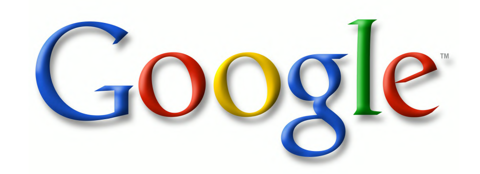
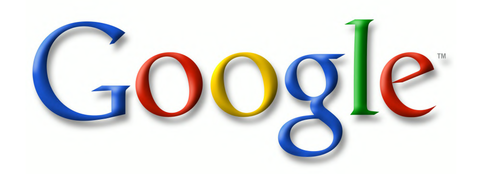
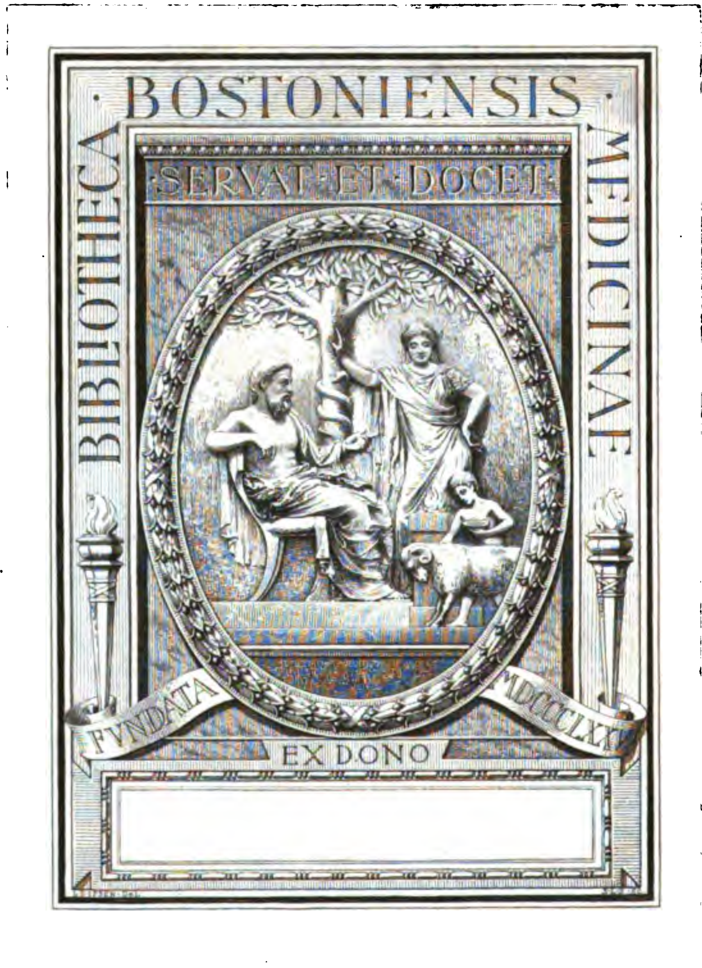






BIBLIOTHECA · BOSTONIENSIS · MEDICINAE
SERVAT ET DOCET
FUNDATA
MDCCCLXXV
EX DONO

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. F. W. PFLÜGER,

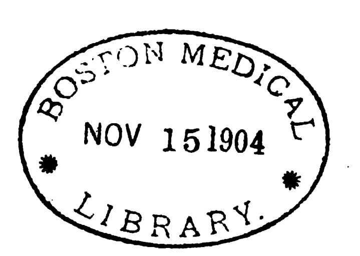
ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

BAND HUNDERT UND VIER.

MIT 6 TAFELN, 49 TEXTFIGUREN.

BONN, 1904.

VERLAG VON MARTIN HAGER.


BOSTON MEDICAL
NOV 15 1904
LIBRARY.


CATALOGUED
NOV 15 1904
E. H. B.

Inhalt.

Erstes und zweites Heft.

Ausgegeben am 3. August 1904.

Seite

Über die chemische Bindung und Wirkung des resorbierten Phosphors im Körper. I. Mitteilung. Von Dr. Václav Plavec. (Aus der Klinik des Herrn Prof. Maixner in Prag) 1

Über den Heteromorphismus des Pferdsblut-Hämoglobines. Von Dr. M. Uhlik, Assistenten am Institute. (Mit 1 Textfigur und Tafel I.) (Aus dem physiologischen Institute der Universität Innsbruck) 64

Kann der Dünndarm stearinsauren Kalk resorbieren? Von E. A. Knauer, Bonn. (Aus dem physiologischen Institute zu Bonn) 89

Über die Wirkung gewisser Antiseptika (Toluol etc.) auf das Pepsin. Von Privatdozent Dr. Jul. A. Grober, Assistent der Klinik. (Aus der med. Universitätsklinik in Jena. Dir.: Geh. Med.-Rat Prof. Stintzing) 109

Drittes und viertes Heft.

Ausgegeben am 15. August 1904.

Beiträge zur Kenntniss der Fermentwirkungen.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Budapest. Director: Prof. Leo Liebermann.)

I. Ueber die Wasserstoffsuperoxyd-Katalyse durch colloïdale Platinlösungen. Von Leo Liebermann (Budapest) . 119

II. Ueber einige Umstände, welche die katalytische Wirkung des colloïdalen Platins auf Wasserstoffsuperoxyd beeinflussen. Von Leo Liebermann und Wilhelm v. Genersich 155

Seite

III. Ueber die Wasserstoffsuperoxyd-Katalyse durch die Fermente des Malzauszuges. Von Leo Liebermann. (Mit 2 Textfiguren) 176

IV. Ueber die Wasserstoffsuperoxyd-Katalyse einiger Pflanzenextracte. Von Leo Liebermann 201

V. Versuche über Wasserstoffsuperoxyd-Katalyse mit einigen Extracten thierischen Ursprungs. Von Leo Liebermann 203

VI. Ueber die Guajakreaction, nebst Bemerkungen über die Wirkung der thierischen Schutzstoffe und Immunkörper und einem Anhang über das Terpentinöl. Von Leo Liebermann 207

VII. Ueber die Guajakreaction des Blutes. Von Leo Liebermann 227

VIII. Ueber die Guajakreaction des colloïdalen Platins. Von Leo Liebermann 233

Beitrag zur Frage der Hämagglutinine. Von Dr. A. Bexheft 235

Fünftes und sechstes Heft.

Ausgegeben am 22. August 1904.

Über intermittierende Netzhautreizung. Elfte Mitteilung. Von F. Schenck. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg) 243

Ueber die Beeinflussung des Vaguscentrums durch das Coffeïn. Von Dr. med. G. Swirski, Privatdocent (Jurjew-Dorpat). (Mit 4 Textfiguren) 260

Ueber den Zusammenhang der secundären Pulswellen mit dem Herzstoss und den beiden Herztönen. Nach einem Vortrag, gehalten auf dem XIV. internationalen Congress zu Madrid. Von Dr. Jos. Trautwein, Bad-Kreuznach. (Mit 13 Textfiguren und Tafel II) 293

Zur Frage der binokularen Tiefenwahrnehmung auf Grund von Doppelbildern. Von L. Heine (Breslau). (Mit 2 Textfiguren) 316

Quantitative Untersuchungen über den Kali-Demarkationsstrom und dessen Beeinflussung durch Colloïde. Von Basil Mostinsky. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig) 320

Seite

Siebentes und achtes Heft.

Ausgegeben am 9. September 1904.

Weitere Versuche über heterogene Hybridisation bei Echinodermen. Von Jacques Loeb. (Mit 2 Textfiguren.) (From the Rudolph Spreckels Physiological Laboratory of the University of California, Berkeley, California) . . 325

Über ein neues Verfahren zur Verzeichnung von Bewegungsvorgängen und seine Anwendung auf den Volumenpuls. Von Siegfried Garten. (Mit 8 Textfiguren und Tafel III—VI.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) 351

Anhang. Über die Arbeit, welche aufzuwenden ist, um den Kohäsionsdruck beim Aufblasen einer Seifenblase zu überwinden. Von Professor Heinrich Weber (Braunschweig). (Mit 3 Textfiguren) 390

Zwei einfache Vorrichtungen zur photographischen Registrierung von Bewegungsvorgängen. Von Siegfried Garten. (Mit 8 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) 392

Zur Frage der postmortalen Formveränderungen des Herzens. Von Dr. C. Julius Rothberger, Assistent am Institute. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus dem Institute für allgem. und experim. Pathologie der Universität Wien. Vorstand: Prof. Paltauf) 402

Ueber die Wirkung der Abführmittel und die Hemmung ihrer Wirkung durch Calciumsalze. Von John Bruce MacCallum. (From the R. Spreckels Physiological Laboratory of the University of California, Berkeley, Cal.) 421

Milz und Pankreas. Versuche an Hunden mit permanenter Pankreasfistel. Von Dr. Oscar Prym, 1. Assistent der Poliklinik. (Mit 1 Textfigur.) (Aus der mediz. Universitätspoliklinik zu Bonn. Leiter: Professor Dr. H. Leo) . . 433

Neuntes, zehntes, elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 30. September 1904.

Der Stoff- und Energieumsatz eines künstlich ernährten Säuglings. Von Franz Tangl 453

Über die Bestimmung der Schwefelsäure im Harn mittels alkoholischer Strontiumchloridlösung. Von Dr. Roland

*

Seite

von Lengyel, Assistent des Instituts. (Aus dem physiol.-chem. Institute der Universität Budapest. Director: Professor Franz Tangl) 514

Beitrag zur Kenntnis der molekularen Concentrationsverhältnisse und chemischen Zusammensetzung der Transsudate und Exsudate. Von Dr. Karl Bodon. (Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest. Director: Professor Franz Tangl) 519

Vergleichende Untersuchungen über den Gehalt an eiweiss- und stärkelösenden Enzymen verschiedener Milcharten. Von Dr. A. Zaitschek. (Nach gemeinsam mit Dr. F. v. Szontagh angestellten Versuchen.) (Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest. Director: Professor Franz Tangl) 539

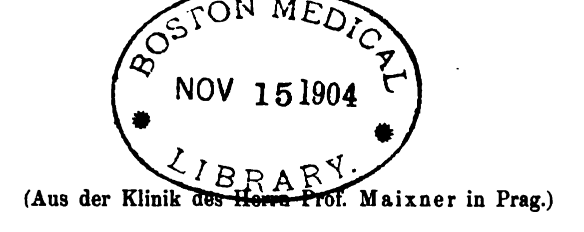
Zur Kenntnis der Pepsinsalzsäurelöslichkeit der Milch und der Caseïne. Von Dr. Arthur Zaitschek. (Nach gemeinsam mit Dr. F. v. Szontagh ausgeführten Versuchen.) (Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest. Director: Professor Dr. Franz Tangl) . . 550

Kritisch-experimentelle Studien über die Calorimetrie des Harnes. Von Dr. Koloman Farkas und Dr. Michael Korbuly. (Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest. Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Franz Tangl) 564

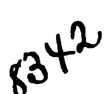
Zur Physiologie des Muskelmagens der körnerfressenden Vögel. Von Arthur Zaitschek. (Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest. Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl) 608

Versuche über die Verdaulichkeit des Chitins und den Nährwert der Insecten. Von Dr. Arthur Zaitschek. (Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest. Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl) 612

Beiträge zur Energetik der Ontogenese. Vierte Mitteilung. Über den Stoff- und Energieumsatz im bebrüteten Forellenei. Von Franz Tangl und Koloman Farkas. (Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest. Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl) 624







(Aus der Klinik des Herrn Prof. Maixner in Prag.)

Über die chemische Bindung und Wirkung des resorbierten Phosphors im Körper.

I. Mitteilung.

Von

Dr. **Václav Plavec.**

Vielleicht ist die Zeit nicht mehr fern, wo die Phosphorvergiftung, sowohl die absichtliche als auch die zufällige, infolge des allgemeinen Verbotes des Verkaufes von Phosphorzündhölzchen und -präparaten eine wahre Seltenheit sein wird. Damit darf aber meiner Ansicht nach das wissenschaftliche Interesse an der Phosphorvergiftung nicht versiegen. Die akute und chronische Phosphorvergiftung hat nicht bloss eine sanitätspolizeiliche und therapeutische Bedeutung, sondern ist wegen der tiefgreifenden Veränderungen in der Ökonomie des ganzen Organismus auch für die Biologie von grosser Wichtigkeit. Namentlich ruft die akute Phosphorvergiftung so auffallende und zahlreiche Veränderungen in den chemischen Prozessen des Körpers hervor, dass sie als Paradigma der in einer Störung des Stoffwechsels beruhenden Vergiftungen und manchmal als Prüfstein gewisser Fragen in der Toxikologie, sowie auch in der normalen und pathologischen Physiologie gilt. Durch die Beobachtung jener chemischen und physikalischen Erscheinungen, welche sich unter dem Bilde der akuten Phosphorvergiftung im Körper gleichsam im grossen abspielen, wird stets die Möglichkeit geboten sein, so manches Rätsel im Chemismus unseres Organismus und des lebenden Protoplasma überhaupt zu lösen.

Infolgedessen hat sich auch stets eine genügend grosse Anzahl von Forschern gefunden, welche sich dem Studium der einzelnen Symptome der Phosphorvergiftung gewidmet haben, und daher ist heute die Literatur dieser Vergiftung grösser als die eines anderen Giftes. An erster Stelle muss hier auf den Streit über die Fett-

bildung hingewiesen werden, der zwischen der Schule von Voit und Pflüger herrscht und bis heute noch nicht entschieden ist, und bei welchem die Phosphorvergiftung eine wichtige Rolle spielt. Ferner verweise ich auf die strittige Frage von der Entstehung des Ikterus, von der Wirkung des Phosphors auf das Blut und namentlich auf die Blutkörperchen, von dem Einflusse des Phosphors auf die Knochenbildung, von der Ähnlichkeit der Phosphorvergiftung mit der akuten gelben Leberatrophie, von dem Einflusse des Phosphors auf die Oxydationsprozesse des lebenden Protoplasma u. a. m.

Je mehr uns die letzten Wirkungen des Phosphors im Körper interessieren, desto mehr Aufmerksamkeit müssen wir der Frage widmen, auf welche Weise der Phosphor die ausgedehnten Veränderungen hervorruft. Die Literatur der Phosphorvergiftung ist zwar auch in dieser Hinsicht sehr reich, aber dennoch ist es bis jetzt noch nicht gelungen, zu einer bestimmten und richtigen Ansicht zu kommen. Der einzige positive Erfolg der hierher gehörigen Arbeiten ist die Erkenntnis, dass zur Entwicklung des bekannten Krankheitsbildes der Phosphorvergiftung die Resorption des gelben Phosphors im ursprünglichen, freien (elementaren) Zustande notwendig ist. Über die eigentliche Wirkung des Phosphors auf die chemischen Prozesse im Blute und in den Organen existieren nur Hypothesen. Ja, es ist nicht einmal bewiesen, ob der Phosphor während der ganzen Dauer seiner giftigen Einwirkung im Körper frei bleibt, oder ob er sich vorher an gewisse organische Verbindungen oder vielleicht direkt an das lebende Protoplasma bindet.

I. Über die chemische Bindung des resorbierten Phosphors im Körper.

Ursprünglich glaubte man, der Phosphor sei in den Körperflüssigkeiten unlöslich und könne aus diesem Grunde nicht resorbiert werden. Den Tod infolge Phosphorvergiftung erklärte man entweder als Folge der lokalen Einwirkung (Verätzung) im Gastrointestinaltrakt (1), oder man lehrte, dass sich der freie Phosphor vor seiner Resorption im Magen und Darm oxydiere, und dass erst diese Oxydationsprodukte im Körper giftig wirken [Wöhler (2), Frerichs (2), Munk, Leyden (3), Senftleben (4)]. Mit Sicherheit haben erst Vohl (5), Bamberger (6) und Hartmann (7) nachgewiesen, dass sich der Phosphor auch in Wasser,

nach Hartmann aber noch besser in Galle, in einer gewissen Minimalquantität löse. Ursprünglich wurde schon von Davy (2), später neuerdings von Vohl und Bamberger gezeigt, dass Phosphordämpfe tierische Membranen durchdringen, und dass auf diesem Wege der Phosphor leicht resorbiert werden könne. Nach Husemann (8) und Mialhe (9) kann übrigens das in der Nahrung oft enthaltene Fett die Resorption des Phosphors wesentlich unterstützen.

Poggiale (10), Orfila (11), Eulenburg (11), Reveil (11), Abbene (10), Timerment (10), Mayer (12), Buchheim (3), Falck (3), Lewin (10), Ehrle (1), Tardieu (13), Rousin (9), Mialhe (9), H. Köhler (3) waren die ersten, welche behaupteten, dass der Posphor resorbiert werde und als solcher im Körper wirke. Den kräftigsten Beweis für diese Lehre lieferten die zahlreichen Befunde von Phosphor in den Organen oder im Blute vergifteter Tiere (manchmal auch Menschen) mit Hilfe der Mitscherlich-schen Probe oder der Phosphoreszenz der betreffenden Organe.

Reveil (4), Chevalier (14) und Henri (14) beobachteten die Phosphoreszenz der Leber bei der Phosphorvergiftung. Falck (10) wies mit Hilfe der Mitscherlich'schen Probe den Phosphor im Dünndarm nach, obwohl das Phosphoröl dem Tiere subkutan einverleibt worden war. Mayer (12) sah die Phosphoreszenz des Blutes noch am zweiten Tage bei einem mit Phosphor vergifteten Frosch. Lewin (10) wies Phosphor mittels der Mitscherlich-schen Reaktion in der Leber eines mit Phosphor vergifteten Tieres nach. Taylor (15) bestätigt das häufige Vorkommen der Phosphoreszenz der Organe bei der Phosphorvergiftung. Mialhe (9) behauptete, dass sich der Phosphor nach seiner Resorption mehrere Tage im freien Zustande erhalte, und führt zum Beweise dessen an, dass das Fleisch mit Phosphor vergifteter Tiere phosphoresziere und Personen nach dem Genusse derartigen Fleisches unter Vergiftungserscheinungen erkrankt seien.

Es enthält also auch schon die ältere Literatur zahlreiche Beweise für die Resorption und das längere Verweilen freien Phosphors im Blute und in den Organen. Genauer und glaubwürdiger aber sind einige Belege aus späterer Zeit. Um sämtliche, von gewisser Seite (Munk und Leyden, Senftleben) erhobenen Einwendungen auszuschliessen, haben Husemann und Marmé (14) das Blut und die Organe der vergifteten Tiere auf eine solche Weise

entfernt. dass sie den Gastrointestinaltraktus gar nicht eröffneten und derart die Berührung der zu prüfenden Organe mit dem noch nicht resorbierten Phosphor vollständig verhinderten. Selbst unter solchen Umständen fiel aber die Mitscherlich'sche Reaktion bei der Untersuchung der Leber und des Herzens (samt seinem Inhalte) positiv aus, wenn die Tiere einige wenige Stunden nach der Einverleibung des Phosphors der Vergiftung erlagen oder getötet wurden. Einen ganz ähnlichen Versuch führte Lecorché (12) mit gleichem Erfolge im Laboratorium Frerich's aus; er injizierte Kaninchen eine grosse Phosphordosis, damit sie rasch zugrunde gehen, und nahm gleich darauf Leber und Herz heraus. Dybkowsky (3) entnahm bei einem vergifteten Kaninchen 10 Stunden nach stattgefundener Vergiftung das Blut direkt der Karotis und konstatierte in demselben mit Hilfe der Mitscherlich'schen Probe freien Phosphor; bei der Leber war aber die Reaktion deutlicher als beim Blute. Auch Bamberger (6) arbeitete mit grosser Genauigkeit und fand mittels der Scherer'schen Reaktion elementaren Phosphor im Blute mit Phosphor vergifteter Tiere.

Schultzen und Riess (16) fanden den Phosphor im Blute vergifteter Tiere mit Hilfe der Mitscherlich'schen Reaktion und konstatierten ausserdem nach Eröffnung der Bauchhöhle einen sicheren Phosphorgeruch und phosphoreszierende Dämpfe. obwohl der Phosphor in einer öligen Lösung unter die Haut des Rückens injiziert worden war. Auch Personne (17) bestätigt den positiven Ausfall der Mitscherlich'schen Reaktion bei der Untersuchung des Blutes mit Phosphor vergifteter Tiere. Selmi (18) wiederum gibt an, dass bei der Untersuchung der Niere mit Phosphor vergifteter Tiere die Mitscherlich'sche Reaktion häufig positiv ausfällt. Meyer (19) injizierte einem Kaninchen eine feine Emulsion von Phosphoröl in die Arteria femoralis, so dass diese Emulsion durch die Kapillaren in den Blutkreislauf filtriert wurde; bald nach der Injektion konstatierte er Phosphoreszenz der Ausatmungsluft und nach Öffnung des Thorax einen intensiven Phosphorgeruch und Phosphoreszenz aller Organe und des Blutes.

Tardieu (13) führt einen Fall an, bei dem der Tod fünf Tage nach der Vergiftung eintrat und in der Leber und im Gehirn freier Phosphor gefunden wurde. Tüngel (20) beschreibt einen anderen Fall, betreffend ein Mädchen, welches neun Stunden nach dem Genusse des Phosphors starb; in der Leber wurde mittels der

Mitscherlich'schen Reaktion Phosphor nachgewiesen. Auch v. Jaksch (21) führt bei Fällen, die akut verliefen und letal endeten, Phosphorgeruch in allen Organen an. Hammer (22) untersuchte die Organe einer Person, welche den Phosphor von 38 Zündhölzchenpäckchen genommen hatte, und wies mit Hilfe der Mitscherlich'schen Probe Phosphor im Gehirn, im Herzen und in der Leber nach. In der neuesten Zeit fand auch Hollefreund (23) mittels derselben Reaktion freien Phosphor in allen Organen in zwei Fällen von sehr akut verlaufener Phosphorintoxikation.

Derlei Befunde freien Phosphors im Blute, und in den Organen mit Phosphor vergifteter Menschen oder Tiere liessen sich aus der Literatur noch mehr anführen. So geschah es, dass heute fast allgemein angenommen wird, dass der Phosphor nach seiner Resorption noch lange (vielleicht einige Tage hindurch) im Blute und in den Organen im elementaren Zustande erhalten bleibt. Alle älteren und neueren Lehr- und Handbücher der Toxikologie, Pharmakologie und der gerichtlichen Medizin stimmen, soweit ich mich überzeugen konnte, in der Ansicht überein, dass der resorbierte Phosphor seinen elementaren Zustand im Blute und in den Organen lange beibehält (Naunyn, Dragendorff, Binz, Husemann, Nothnagel und Rossbach, Loew, Kionka, Bunge u. a.). Schultzen und Riess (16) und mit ihnen viele andere stellen sich vor, dass der Phosphor im Körper giftig wirkt, ohne sich selbst wesentlich zu ändern, und dass er dabei seinen ursprünglichen (elementaren) Zustand beibehält, etwa wie ein Ferment.

Zwar gibt es auch Autoren, welche annehmen oder wenigstens die Möglichkeit gelten lassen, dass sich der resorbierte Phosphor im Körper zuerst bindet und dann erst giftig wirkt, trotzdem geben aber auch diese Autoren zu, dass der Phosphor nach seiner Resorption im Körper längere Zeit (mindestens einige Stunden) im freien Zustande zirkuliert oder in den Organen sich aufhält, bevor seine Bindung stattfindet (Dybkowsky, Selmi, H. Schulz, Nasse, van den Corput, Kobert, Kunkel u. a. l. c.).

In ähnlicher Weise wird auch in den neuesten Abhandlungen über Phosphorvergiftung allgemein angenommen oder gar nachgewiesen, dass sich der resorbierte Phosphor im Blute und in den Organen lange im ursprünglichen Zustande erhält und als solcher wirkt [Hollefreund (23), Araki (24), d'Amore und Falcone (25), Hauser (26), Gilbert (27), Stich (28), A. Fischer (23),

Wassmuth (29) u. a. m.]. Lesser (30) beschreibt einen Fall von akuter Phosphorvergiftung, wo der Tod nach acht Stunden eintrat und der Phosphor in der Leber, in den Nieren und im Blute gefunden wurde. Bosnjaković (31) bekam eine positive Mitscherlich'sche Reaktion bei der Untersuchung des Magens, der Leber und der Nieren von einer mit Phosphor vergifteten Leiche, welche bereits 468 Tage begraben gewesen war[1]).

Es entsteht nun die Frage, was mit dem resorbierten Phosphor im Körper geschieht?

Nach der Ansicht der Mehrzahl der Autoren unterliegt der resorbierte Phosphor mit der Zeit einer allmählichen Oxydation, mag er ihr auch auffallend lange widerstehen. Kobert und Kunkel weisen darauf hin, dass es vom chemischen Standpunkte nicht zu verstehen sei, wie sich Spuren von Phosphor im arteriellen Blute viele Stunden lang erhalten können, ohne oxydiert zu werden; trotzdem geben aber beide Autoren eine gewisse, geringgradige, langsam fortschreitende Oxydation des resorbierten Phosphors zu. Vohl, Bamberger, H. Schulz, Nasse, Husemann und mehrere andere setzen mit Bestimmtheit eine Oxydation des resorbierten Phosphors voraus. Die Mehrzahl der älteren und neueren Theorien über die Wirkung des Phosphors im Körper nimmt an, dass der Phosphor die Oxydationsprozesse im Körper hemmt, und manche dieser Theorien behaupten, der Phosphor oxydiere sich selbst auf Kosten des lebenden Protoplasma.

---

1) Wir besitzen also auf der einen Seite zahlreiche Belege dafür, dass sich der Phosphor nach seiner Resorption lange Zeit im Körper im freien Zustande erhält, haben aber auf der anderen Seite sichere Erfahrungen, dass der Phosphor bei der gewöhnlichen Phosphorvergiftung weder durch die Ausatmungsluft noch durch den Harn nach aussen ausgeschieden wird (32). Wäre der resorbierte Phosphor tatsächlich im Blute vollkommen frei, im Plasma nur gelöst, dann könnten wir uns diesen Widerspruch wohl kaum erklären. Schon durch diese Umstände sind wir daher von vornherein zu der Annahme gezwungen, dass der Phosphor nach seiner Resorption im Körper doch nicht ganz frei sei, sondern dass er an irgend eine Substanz wenigstens halb gebunden sein dürfte, die weder flüchtig ist noch das Nierenepithel passieren kann, und in welcher vielleicht der Phosphor seine elementaren chemischen und physikalischen Eigenschaften nicht verliert.

Aus den Versuchen Vohl's (5), Dybkowsky's (3) und Hauser's (26) geht mit Sicherheit hervor, dass tatsächlich eine Oxydation des Phosphors im frischen Blute stattfindet. Die genannten Autoren beobachteten, dass Blut, welches Phosphorstückchen enthält, beim Erwärmen auf Körpertemperatur seine rote Farbe verliert, einen dunklen Ton bekommt und weisse, phosphoreszierende Dämpfe austreten lässt. In unmittelbarer Umgebung der Phosphorstückchen fand Dybkowsky das Blut ganz schwarz, koaguliert und überhaupt alle jene Veränderungen, welche man bei der Einwirkung von Säuren auf das Blut zu sehen gewohnt ist. Nach vorausgegangenem Zusatz von Natriumkarbonat trat zwar ebenfalls eine Reduktion des Hämoglobins, d. h. eine dünklere Verfärbung des Blutes ein, sonst aber keine anderen gröberen Veränderungen. Durch Schütteln dieses durch Phosphor teilweise desoxydierten Blutes mit Luft erzielten Vohl und Dybkowsky wiederum eine hellrote Farbe.

Im Karboxyhämoglobinblute und im asphyktischen Blute entstanden weder um die Phosphorstückchen gröbere Veränderungen an den Blutkörperchen und am Plasma, noch änderte sich die Farbe des Blutes (3).

Für die Beurteilung der Intensität der Oxydation des Phosphors im Blute ist es von Bedeutung, dass auch Vohl, Dybkowsky und Hauser wie schon früher Munk und Leyden (5) bei Zimmertemperatur kein Dunkelwerden des phosphorhaltigen Blutes beobachteten; auch Bamberger sah keine dünklere Verfärbung der Blutfarbe, wenn er ohne vorangegangene Erwärmung Phosphordämpfe durch das Blut leitete, und Meyer (19), wenn er unter denselben Bedingungen Blut mit Phosphoröl mischte und schüttelte. Selbst nach dem Erwärmen des Blutes beschreiben Vohl und Hauser das Austreten phosphoreszierender Dämpfe aus dem Blute, was auf eine unvollständige Oxydation des austretenden Phosphors hindeutet. Araki (24) konstatierte zwar, dass das Blut, welches Phosphorstücke enthält, das Absorptionsspektrum des Oxyhämoglobins viel später verliert als reines Blut, wenn man beide Gefässe bei Zimmertemperatur belässt; allein, hier ist der Versuch durch die eintretende Fäulnis kompliziert, für welche die Bedingungen in beiden Gefässen verschieden sind.

Manche Forscher schliessen auf die Oxydation des resorbierten Phosphors aus dem Befunde von Oxydationsprodukten im Blute und in den Organen, besonders aber im Harn der mit Phosphor ver-

gifteten Tiere oder Menschen. Die älteren Autoren stellten sich vor, dass die Oxydation des resorbierten Phosphors bis zur Bildung von Phosphorsäure fortschreite [Orfila (3), Rabuteau (33), Reveil (3), Eulenburg (3), Personne (34), Falck (4), Senftleben (4), Lecorché (11) u. a.] und wiesen auf ihre vermehrte Produktion bei der Phosphorintoxikation hin. Später fanden einige Autoren in den Organen und im Harn mit Phosphor Vergifteter auch niedrere Oxyde des Phosphors. Unter anderen gibt schon Hager (35) an, dass der Harn bei der Phosphorvergiftung phosphorige Säure enthalte. Ebenso konnten Selmi (36) und später Hollefreund (23) mit Hilfe der Dusart-Blondlot'schen Reaktion bei der Phosphorvergiftung niedrere Oxyde des Phosphors im Harn und in den Organen nachweisen. Nach Köhler (32) lässt sich aus dem Harn mit Phosphor vergifteter und mit Terpentinöl behandelter Fälle terpentin-phosphorige Säure herausdestillieren. Aus der letzten Zeit kann ich noch den Fall Langer's (37) anführen, wo die Organe und der Harn eines bald nach dem Phosphorgenusse Verstorbenen eine positive Dusart-Blondlot'sche Reaktion gaben.

Der Befund von Oxydationsprodukten des Phosphors im Blute oder im Harn ist aber ein ziemlich problematischer Beweis für die Oxydation des resorbierten Phosphors, da alle Phosphorpräparate (Öl, Paste und Ähnliches) zum Teil an der Luft, zum Teil erst im Magen [Dybkowsky, Hoffmann (41)] oxydiert werden, so dass die höheren und niederen Oxyde des Phosphors schon in der Aussenwelt entstehen und zugleich mit dem freien Phosphor resorbiert werden können. Namentlich die Phosphate können hier keine Bedeutung haben, denn Münzer (38) hat gezeigt, dass bei der Phosphorvergiftung die Phosphorsäure nebst anderen anorganischen Säuren im Harn zunimmt. Die niedreren Oxyde des Phosphors kommen zwar normalerweise im Körper nicht vor, aber ihr Ursprung bleibt doch, wie ich eben gezeigt habe, strittig, ganz abgesehen davon, dass Munk und Leyden (4) sie bei der Phosphorvergiftung überhaupt nicht gefunden haben.

Für die Entstehung der niederen Oxyde des Phosphors innerhalb des Organismus, insoweit dieselben in einigen Fällen von Phosphorvergiftung mittels der Reaktion von Blondlot nachgewiesen wurden, würde der Umstand sprechen, dass von allen Säuren, welche bei der natürlichen Oxydation des Phosphors ausserhalb des Organismus entstehen, nur die phosphorige Säure die Blondlot'sche Reaktion

gibt, und gerade bei dieser haben Munk und Leyden (4), in der letzten Zeit auch Neumann (39) nachgewiesen, dass sie sich im Organismus so vollständig oxydiert, dass nicht einmal eine Spur von ihr in den Harn übergeht. Der positive Ausfall der Blondlot'schen Reaktion in den angeführten Fällen von Phosphorvergiftung müsste demnach auf ein anderes niederes Oxyd des Phosphors, das nicht bei der Oxydation desselben an der Luft, sondern nur bei der Oxydation des Phosphors im Blute und in den Organen entsteht, zurückgeführt werden.

Da die Blondlot'sche Reaktion allen niederen Oxyden des Phosphors (ja sogar dem Phosphor selbst) gemeinsam ist, lässt sich über die Konstitution dieser niedrig oxydierten, im Organismus entstehenden Phosphorverbindung vorderhand nichts sagen. Es könnte sich um Unterphosphorsäure handeln, welche nach Paquelin und Jolly (38) ohne höhere Oxydation in den Harn übergeht, aber auch um eine unbekannte, halb organische Phosphorverbindung.

1. Versuche über die Oxydation des resorbierten Phosphors mittels Einatmung kondensierten Sauerstoffs.

Als ich mich s. Z. mit der Therapie der akuten Phosphorvergiftung beschäftigte, interessierte mich die Frage, ob sich die angeblich allmähliche Oxydation des resorbierten Phosphors nicht mittels gewisser Oxydantien beschleunigen liesse, um auf diese Weise dem verheerenden Einflusse des Phosphors auf den Organismus vorzubeugen. Ich betrachtete damals die Sache vom Standpunkte der heutigen Literatur, und es schien mir, dass bei richtiger Wahl der entsprechenden Mittel der Erfolg nicht ausbleiben könne. Eine Stütze für meine Ansicht fand ich in den Versuchen von Thiernesse und Casse (40), welche mit Phosphor vergifteten Tieren Sauerstoff direkt ins venöse Blut einführten. Diese Autoren erklärten ihre günstigen Resultate (analog der Wirkung des Terpentinöls) aus der Oxydation des Phosphors im Blute.

Eine solche Methode ist sicherlich zu grob, und ihre Anwendung wäre beim Menschen auch gefährlich. Viel natürlicher und bequemer ist die Einatmung reinen oder wenigstens kondensierten Sauerstoffs. Die Respiration in reinem Sauerstoff ist ungefährlich und bewirkt eine stärkere Oxydation des Blutes in den Lungen. Dass durch die Erhöhung des Partialdruckes des Sauerstoffs in der Einatmungsluft

auch die Spannung des Sauerstoffs im Blute proportional zunehmen muss, ist selbstverständlich; gemäss den Versuchen von Pflüger, Hüfner, P. Bert, Speck u. a. müssen wir ausserdem annehmen, dass unter solchen Umständen auch die absolute Menge des Sauerstoffs im Blute um mehrere Volumprozente steigt. Durch die Verteilung des Blutes in den Kapillaren sinkt aber infolge des Sauerstoffverbrauches in den Geweben diese künstlich erhöhte Sauerstoffspannung rasch auf das normale Maass, weil der überschüssige Sauerstoff nur physikalisch gebunden ist und es bekannt ist, dass die Absorption durch das Blut in dieser Beziehung nur unbedeutend ist.

Bei der Atmung in reinem Sauerstoff können wir also eine erhöhte Oxydation des Phosphors bloss in den Lungen und im arteriellen Blute erwarten, nicht aber auch in den Geweben der Organe; dadurch wird aber die Bedeutung eines solchen Experimentes durchaus nicht beeinträchtigt, weil ja der gesamte Phosphor zuerst ins Blut gelangen muss und mit diesem in die Lungen gebracht wird. Erst wenn diese kurz dauernde Berührung mit dem hochgespannten O in den Lungenkapillaren und im arteriellen Blute zur vollständigen Oxydation des Phosphors nicht genügte, käme es dann zur Ablagerung des Phosphors in die Organe. Wenn aber nicht einmal unter diesen Bedingungen die Oxydation des resorbierten Phosphors eine vollständige sein sollte, dann müsste man wenigstens einen Unterschied in der letalen Dosis des Phosphors beobachten, d. h. ein Tier, welches Sauerstoff einatmet, müsste eine grössere Dosis Phosphor vertragen als das Kontrolltier.

Zu diesem Behufe vollführte ich eine grosse Reihe von Versuchen an Meerschweinchen, denen ich den Phosphor in Öl (1:400) gelöst teils subkutan, teils in Aethernarkose mittels eines Metallkatheters in den Magen einführte. Einen Teil derselben beliess ich im Käfig, indem ich sie bloss als Kontrolltiere beobachtete, während ich die übrigen unter eine kleine Glasglocke (von 3 Liter Inhalt) brachte, aus der ich dann die Luft mittels Sauerstoffs aus einer Elcan'schen Bombe verdrängte. Wenn das Tier nicht vorher verendete, liess ich es in dem derart kondensierten Sauerstoff 30 Stunden.

Die ausgeatmete Kohlensäure liess ich durch eine 50 %ige Kalilaugelösung absorbieren, von der ich im Beginne eines jeden Experimentes 250 ccm in einer flachen Schale, die sich auf einem Ständer über dem Tiere befand, unterbrachte. Dieser Ständer hatte unten in einer Höhe von 4 cm eine zweite, etwas vertiefte Platte,

auf welcher das Tier ruhte. Durch eine Öffnung inmitten dieser unteren Platte floss der Urin in ein eigenes Gefäss. Ausserdem befand sich behufs Absorption der Wasserdämpfe unter dem Ständer noch ein zweites Gefäss, welches entweder konzentrierte Schwefelsäure oder Chlorkalk enthielt.

Zum Teile wurden aber die Wasserdämpfe auch schon durch die konzentrierte Kalilauge absorbiert. Die geschliffene Glasglocke war mittels eines dicken Fettes dicht an die Unterlage befestigt. Diese besass zwei Öffnungen: durch die eine verlief eine Röhre, die den Sauerstoff zuführte und mit einem konisch ausgezogenen Ende in der Schale mit der Kalilauge in der Weise endete, dass der durch das verengte Ende rasch ausströmende Sauerstoff die Kalilaugelösung tangential berührte und dieselbe in eine kreisende Bewegung versetzte; durch die andere Öffnung verlief die den Sauerstoff abführende Röhre. Während das Zuleitungsrohr oben endete, begann das Ableitungsrohr unten, so dass die Passage für den Sauerstoff in der Glocke eine möglichst diffuse war.

In der ersten halben Stunde wurde viel Sauerstoff (ungefähr 20 Liter) eingelassen; später war seine Menge nur so gross, dass er immer noch in deutlichem Überschusse durch das Abflussrohr entwich, was sich an dem Wasserverschlussventil beobachten liess (ungefähr 1 Liter in der Stunde). Der Sauerstoff unter der Glocke war aber nie absolut, da er ja schon in der Elcan'schen Bombe nur 96%ig ist; ich glaube, dass sein Partialdruck am Ende der zweiten Stunde ca. 90% betrug, also viermal so gross war als in der atmosphärischen Luft. Die leicht vergifteten Tiere zeigten unter der Glocke während der ganzen 30 Stunden weder Dyspnoe noch Unruhe oder Missbehagen, so dass ich annehmen kann, dass die Bedingungen für eine normale Respiration vorhanden waren.

Die Resultate dieser Versuche habe ich bereits in meiner Arbeit über die Therapie der Phosphorvergiftung (41) kurz erwähnt; hier aber möchte ich sie in ausführlicher Weise mitteilen, da sie für das Verhalten des Phosphors im Körper (unmittelbar nach seiner Resorption) von grösserer Bedeutung sind. Der leichteren Übersicht halber will ich die einzelnen Versuche tabellarisch anführen, und zwar zuerst

A. Die Serie von Tieren, welche Phosphoröl subkutan erhielten[1]).

a) Die Sauerstoff atmenden Tiere.

Nummer des Experimentes	I	II	III
Dosis des Phosphors in Milligrammen	5	10	10
Gewicht des Meerschweinchens	600	650	610
Während welcher Stunden (vom Beginne der Vergiftung angefangen) atmete das Tier im kondensierten Sauerstoff?	1/4—30	1/4—30	1/4—30
Wie viel Stunden nach der Injektion des Phosphors starb das Tier?	146	122	94

Wollen wir das Resultat dieser drei Versuche durch ein übersichtliches Verhältnis ausdrücken, so können wir sagen: 25 mg Phosphor töteten 1860 g des Tierkörpers in 362 Stunden, d. i. also 1 mg Phosphor 100 g Tierkörper in 19,3 Stunden.

b) Die Kontrolltiere.

Nummer des Experimentes	I	II	III	IV
Dosis des Phosphors in Milligrammen	5	10	10	10
Gewicht des Meerschweinchens	770	700	640	510
Starb wie viel Stunden nach der Injektion des Phosphors?	125	108	80	65

Summieren wir die einzelnen Rubriken wie in der vorangehenden Serie, so erhalten wir folgendes Verhältnis: 35 mg Phosphor töteten 2620 g Körper in 378 Stunden oder 1 mg Phosphor 100 g Körper in 14,4 Stunden.

B. Die Serie von Tieren, welche das Phosphoröl in den Magen bekamen.

a) Die Sauerstoff atmenden Tiere.

1. Bei grossen Phosphordosen:

Nummer des Experimentes	I	II	III	IV
Dosis des Phosphors in Milligrammen	5	5	5	3,5
Gewicht des Meerschweinchens	530	505	510	660
Während welcher Stunden der Vergiftungsdauer atmete das Tier in kondensiertem Sauerstoff?	1/4—9	1/4—15	1/4—14	8—13
Wie viel Stunden nach der Einführung des Phosphors starb das Tier?	9	15	14	13

1) Der subkutanen Injektion des Phosphoröls widerstanden die Meerschweinchen viel mehr als der Injektion in den Magen, weil sich die erstere durch reaktive Entzündung rasch abkapselte und der Phosphor sich nur langsam resorbierte.

Alle hier angeführten Tiere starben noch unter der Glocke im Sauerstoff. Das Meerschweinchen Nr. I atmete den komprimierten Sauerstoff noch bei 30 cm Wasserdruck über dem normalen Atmosphärendruck; das Meerschweinchen Nr. II bekam eine halbe Stunde vor seinem Tode einen 5 Minuten dauernden Krampfanfall; das Meerschweinchen Nr. IV kam unter die Glocke in den Sauerstoff, als es bereits Zeichen von Schwäche und einer schweren Erkrankung darbot; im Sauerstoff nahm die Schwäche rasch zu.

Durch Addition erhalten wir folgendes Verhältnis: 18,5 mg Phosphor töteten 2205 g Körpergewicht in 51 Stunden oder 1 mg Phosphor 100 g Körpergewicht in 2,3 Stunden.

2. Bei kleinen Phosphordosen:

Nummer des Experimentes	I	II	III	IV
Dosis des Phosphors in Milligrammen	2,5	2,5	2,5	2,5
Gewicht des Meerschweinchens	560	665	570	565
Während welcher Stunden der Vergiftungsdauer atmete das Tier im kondensierten Sauerstoff?	1/4—30	10—40	3—20	1—30
Wie viel Stunden nach der Einführung des Phosphors starb das Tier?	103	93	20	130

Das Meerschweinchen Nr. III bekam während der letzten 12 Stunden im Sauerstoff häufige und heftige Krampfanfälle und verendete noch unter der Glocke.

Die Addition der einzelnen Rubriken ergibt folgendes: 10 mg Phosphor töteten 2350 g Körpergewicht in 346 Stunden oder 1 mg Phosphor 100 g Körpergewicht in 14,7 Stunden.

b) Die Kontrolltiere.

1. Bei grossen Phosphordosen:

Nummer des Experimentes	I	II	III	IV
Dosis des Phosphors in Milligrammen	5	3	3,5	4
Gewicht des Meerschweinchens	580	595	755	625
Wie viel Stunden nach der Einführung des Phospors starb das Tier?	7	12	7	9

Das Meerschweinchen Nr. III hatte in der letzten Stunde vor dem Tode heftige Krämpfe; Nr. IV hatte kurz vor dem Tode ebenfalls Krämpfe.

Durch Addition bekommen wir folgendes Verhältnis: 15,5 mg Phosphor töteten 2555 g Tierkörper in 35 Stunden, also 1 mg Phosphor 100 g Tierkörper in 1,3 Stunden.

2. Bei kleinen Phosphorgaben:

Nummer des Experimentes	I	II	III	IV	V	VI	VII
Dosis des Phosphors in Milligrammen	1,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0
Gewicht des Meerschweinchens	540	620	735	580	700	560	520
Wie viel Stunden nach der Einführung des Phosphors starb das Tier?	98	93	123	103	84	7	83

Das Meerschweinchen Nr. VI bekam zwei Stunden vor seinem Tode heftige Krämpfe, welche $^{3}/_{4}$ Stunden dauerten.

Die Addition ergibt folgende Verhältnisse: 16 mg Phosphor töteten 4255 g Körpergewicht in 591 Stunden oder 1 mg Phosphor 100 g Körpergewicht in 13,9 Stunden.

Wenn wir die Ergebnisse der einzelnen Serien vergleichen, so finden wir, dass die Einatmung kondensierten Sauerstoffs bei kleinen (eben tödlichen) Dosen auf den weiteren Verlauf der akuten Phosphorvergiftung keinen sichtlichen Einfluss hat; bei grossen Gaben ist nur eine kleine Verlängerung der Vergiftungsdauer zu bemerken, obzwar die Einatmung zur Zeit der grössten Resorption des Phosphors während vieler Stunden erfolgte. Je später nach der Einverleibung des Phosphors die Einatmung des kondensierten Sauerstoffs eingeleitet wurde, desto weniger deutlich tritt jene kleine Verlängerung der Vergiftungsdauer hervor.

Der Sektionsbefund war bei jenen Tieren, welche den kondensierten Sauerstoff eingeatmet hatten, derselbe wie bei den Kontrolltieren und bot die charakteristischen Zeichen der akuten Phosphorvergiftung (Fettdegeneration der Organe, Hämorrhagien u. s. w.); bei jenen Tieren, welche der Vergiftung bald erlegen waren, fand sich auch Lungenödem und eine Schwellung und Hyperämie der Gastroduodenalschleimhaut.

Nur bei äusserst heftigen Vergiftungen, bei denen die Dosis und daher auch die Resorption des P sicher eine sehr bedeutende war, lässt sich also ein mässiger Einfluss der Oxydation des Phosphors im Blute infolge erhöhter Spannung des Sauerstoffs annehmen. Die Erwartung, dass die mehrfache Erhöhung der Tension des Sauerstoffs im Blute jene natürliche Oxydation des P im Blute wesentlich beschleunige, und dass dadurch die giftige Wirkung des

resorbierten P grösstenteils beseitigt werde, hat sich nicht erfüllt. Wenn wir nicht gleich auf Grund dieses negativen Resultates die allgemein angenommene Ansicht, dass der resorbierte Phosphor im Blute und im Körper seinen elementaren Zustand lange Zeit erhält, in Zweifel ziehen wollen, müssen wir annehmen, dass die Oxydation des Phosphors im Blute mit der Sauerstoffspannung nicht zunimmt.

Kunkel (42) hat diesen Gedanken auch tatsächlich ausgesprochen und nimmt an, dass die Oxydation des Phosphors im Blute aus dem Grunde so allmählich vor sich gehe, weil die Sauerstoffspannung schon von vornherein eine zu grosse sei. Es ist ausserdem aus der Chemie bekannt und noch letzthin von Pflüger (43) bestätigt worden, dass sich Phosphorstücke, die man absolutem Sauerstoff aussetzte, durchaus nicht, selbst nach Monaten nicht oxydierten; die Oxydation des Phosphors wird als um so grösser angegeben, je feuchter die Luft und je niedriger (bis zu einem gewissen Grade) der Partialdruck des Sauerstoffs ist. In einem geschlossenen Raume mit geringer Sauerstoffspannung kann Phosphor den Sauerstoff bis auf die letzten Spuren binden.

Es könnte also den Anschein erwecken, dass meine Versuche mit der erhöhten Sauerstoffspannung im Blute überflüssig waren, ja, dass ich gerade den umgekehrten Weg hätte einschlagen sollen. Ich kann aber zeigen, dass die Einwendung Kunkel's keine absolute Gültigkeit besitzt, und dass sie ganz besonders für warmblütige Organismen nicht gilt.

In reinem Sauerstoff phosphoresziert der Phosphor nicht und oxydiert sich nicht nur dann, wenn die Temperatur unter 20° beträgt. Pflüger machte seine Beobachtungen bei einer Temperatur von 6°. Bei einer Temperatur von über 20° findet aber eine Oxydation des Phosphors selbst im absoluten Sauerstoff statt, und zwar mit einer um so grösseren Intensität, je höher die Temperatur ist. Bei 60° ist die Oxydation so intensiv, dass sich der Phosphor unter Wasser selbst entzündet, wenn wir ihm einen Sauerstoffstrom zuleiten (44).

Ich selbst konnte mich auch überzeugen, dass sich eine schwache Emulsion von Phosphoröl durch reinen Sauerstoff bei 38° stärker oxydiert als durch Luft. Bei Einführung eines Sauerstoffstromes aus einer Elcan'schen Bombe in eine Emulsion von dieser Temperatur stiegen sofort dichte, weisse Wölkchen oxydierten Phosphors auf, während die Wölkchen nur unbedeutend waren, wenn Luft die Emulsion durchströmte. Erfolgte die Luft oder Sauerstoff-

durchströmung bei Zimmertemperatur, dann entwickelten sich die Wölkchen überhaupt nicht. Ich kann daher mit Recht erwarten, dass auch der freie Phosphor im arteriellen Blute von 38° unter der erhöhten Sauerstoffspannung sich stärker oxydieren konnte.

Ausserdem ist es nicht erwiesen, ob Phosphor in Lösung sich gegen absoluten Sauerstoff selbst bei niedriger Temperatur ebenso verhält wie Phosphor in Substanz.

Auch die Erfahrungen Stich's (28) sind nicht imstande, uns die Unwirksamkeit der erhöhten Sauerstoffspannung im Blute auf den resorbierten Phosphor zu erklären. Nach Stich widersteht der freie Phosphor aus dem Grunde so lange der Oxydation im Blute, weil der Phosphor in schwacher Lösung — wie sie im Blute vorkommen kann — überhaupt eine viel geringere Affinität zum Sauerstoff besitzt als in konzentriertem Zustande. Stich weist darauf hin, dass selbst die stärksten Oxydantien nicht imstande sind, die Phosphordämpfe, wie sie bei der Mitscherlich'schen Reaktion entstehen, höher als bis zu 40—50 % zu oxydieren; auch sollen sehr schwache Phosphorlösungen (1:1000 Öl) bei Berührung mit Luft und Licht nur unwesentlich der Oxydation unterliegen und durch viele Monate in der Quantität des Phosphors unverändert bleiben (45).

Auf diese Weise könnte man wohl verstehen, warum sich der freie Phosphor im Blute nicht sofort auf einmal oxydiert; aber es darf daraus nicht gefolgert werden, dass die Oxydation des Phosphors im Blute überhaupt unmöglich wäre. Stich selbst gibt zu, dass eine geringe Oxydation des Phosphors selbst in schwacher Lösung stattfinde, und dass diese geringe Oxydation durch oxydierende Mittel namentlich in der Wärme gesteigert werden könne. Gerlinger (46) machte die Beobachtung, dass selbst die schwächsten Phosphorlösungen zu phosphoreszieren (d. i. sich zu oxydieren) beginnen, sobald sie auf eine gewisse Temperatur erwärmt werden, und begründete darauf seine Methode der quantitativen Phosphorbestimmung. Übrigens lassen sich die Erfahrungen Stich's mit schwachen Phosphorlösungen nicht so leicht auf die Verhältnisse im Blute übertragen, denn es ist bekannt, dass Öl den Phosphor viel besser konserviert und gegen die Oxydation schützt als Wasser. Tardieu und Bamberger (l. c.) beobachteten, dass in Wasser suspendierter Phosphor sich rasch und bedeutend oxydiert. Nach Vohl wird der Phosphor vom Wasser wie Gas absorbiert, während er sich im Öl tatsächlich löst.

Ich selbst habe beobachtet, dass eine (in der Wärme) gesättigte wässerige Phosphorlösung all ihren freien Phosphor verlor, wenn sie in einem offenen Gefäss einen Tag an der freien Luft stand: Hartmann (7) hat gezeigt, dass sich der Phosphor in Wasser im Verhältnisse von etwa 2 mg auf einen Liter Wasser löst; in meinem Falle war also die Lösung viel schwächer als die ölige Lösung Stich's, und doch ging die Oxydation des Phosphors rasch von statten. An dem Verluste des elementaren Phosphors war hier zwar sicherlich auch die Verdampfung des Phosphors beteiligt, aber dennoch liess sich die Oxydation durch den Eintritt der schwach saueren Reaktion des Wassers sicher nachweisen.

Die gleiche Bedeutung besitzt die Erscheinung, dass blaues Lackmuspapier, wenn es in eine Phosphorlösung von 1 : 10,000 (50 %igen Alkohols) eingetaucht wird, sofort nach dem Eintauchen in die Lösung eine neutrale Reaktion zeigt, an der Luft aber infolge der Oxydation des angesaugten Phosphors sich rasch rötet.

Wir dürfen freilich weiter nicht vergessen, dass Bamberger (6), Mialhe (9), van den Corput (47) und vielleicht auch andere sich vorstellen, dass der elementare Phosphor nach seiner Resorption hauptsächlich von dem Blutfett absorbiert wird, in dieser Form zirkuliert und in alle Organe eindringt. Mialhe hebt ausdrücklich hervor, dass das Blutfett den in ihm gelösten Phosphor vor der Einwirkung chemischer Agenzien schützt.

Abgesehen davon, dass diese Ansicht von der Lösung des resorbierten Phosphors im Blutfett eigentlich eine durch nichts erwiesene Hypothese darstellt, können wir selbst auf diesem Wege den fast vollständigen Mangel an Einwirkung der erhöhten Sauerstofftension auf den resorbierten Phosphor bei 38 ° nicht erklären. Es ist zwar richtig, dass das Fett den Phosphor vor der Oxydation schützt, aber dieser Schutz ist nach den eigenen Erfahrungen Stich's und Gerlinger's nur ein relativer und keineswegs ein absoluter. Ausserdem habe ich bei meinem oben angeführten Versuche den Sauerstoff in eine (warme) ölige Phosphoremulsion geleitet, und doch trat eine gesteigerte Oxydation ein.

Noch mehr als das Fett schützen den Phosphor vor seiner Oxydation gewisse ätherische Stoffe, namentlich das Terpentinöl. Nach der alten Theorie von Personne (17), welche in der letzten Zeit in einer etwas modifizierten Form von Stich (28) erneuert wurde, verhindert das Terpentinöl die Oxydation des Phosphors im Blute, und

man könnte demnach annehmen, dass vielleicht schon de norma ein bestimmter Stoff im Blute einen ähnlichen Einfluss auf den resorbierten Phosphor ausübt. Aber auch der Einfluss des Terpentinöls auf die Oxydation des Phosphors ist nur ein relativer und kein absoluter, denn Hilger, Nattermann (23) und Fischer konnten durch vermehrten Luftzutritt zu dem Abflussrohr des Mitscherlich'schen Apparates trotz der Anwesenheit von Terpentinöl Phosphoreszenz hervorrufen, insolange die Menge des Phosphors nicht allzu gering war. Durch vermehrten Zutritt von Luft resp. Sauerstoff wurde also der die Oxydation hemmende Einfluss des Terpentinöls auf den Phosphor paralysiert, und man könnte daher per analogiam erwarten, dass auch im Blute der freie Phosphor dem Einflusse der erhöhten Sauerstoffspannung unterliegen und sich oxydieren müsste[1]).

Die Wirkungslosigkeit der mehrfach erhöhten Sauerstoffspannung im Blute auf den Verlauf der Phosphorvergiftung muss uns um so mehr überraschen, da wir wissen, dass eine Oxydation des Phosphors im Blute tatsächlich stattfindet, wenn sie auch sehr langsam vor sich geht. Wenn wir auch von den problematischen Ergebnissen der Versuche von Thiermesse und Casse ganz absehen, können wir doch mit Recht auf die Versuche von Vohl, Dybkowsky und Hauser, sowie auch auf die zahlreichen Befunde niederer Oxyde hinweisen (l. c.).

2. Versuche über die Oxydation des resorbierten Phosphors mittels Einatmung von Ozon.

Bekanntlich ist das Ozon eines der intensivsten Oxydationsmittel des Phosphors. Ich selbst habe beobachtet, dass, wenn man ozonisierte Luft durch eine Phosphorölemulsion durchleitete, dieselbe, zum Unterschied von reinem Sauerstoff, auch bei Zimmertemperatur den in der Emulsion enthaltenen Phosphor so stark oxydierte, dass aus der Emulsion zahlreiche weisse Wölkchen aufstiegen. Nach Erwärmung dieser Emulsion auf ungefähr 40° war die Oxydation des emulgierten Phosphors so intensiv, dass zugleich mit der ozonisierten Luft ein dichter

1) Köhler (32), Busch (32), Fischer (23) u. a. wiesen nach, dass bei der Einwirkung oxydierten (alten) Terpentinöls auf den Phosphor terpentinphosphorige Säure entsteht; demnach oxydiert sich der Phosphor, selbst dann, wenn auch auf ihn das Terpentinöl in Substanz einwirkt, sobald nur das Terpentinöl selbst Sauerstoff und Ozon enthält.

weisslicher Rauch aus der Emulsion aufstieg; in wenigen Minuten war der gesamte Phosphor oxydiert, so dass der Rauch und auch der Phosphorgeruch verschwand.

Mit Rücksicht auf diese Erfahrung ist es wahrscheinlich, dass die Einatmung von Ozon intensiver auf den resorbierten Phosphor einwirken könnte als die Einatmung von Sauerstoff.

Die Einatmung ozonisierter Luft (oder auch des Sauerstoffs) lässt sich leicht durchführen, und in der Literatur sind derartige Versuche schon mehrfach beschrieben worden. Die Oxydationskraft des Ozons ist aber so gross, dass er in reichlicherer Beimengung auf das Gewebe und namentlich auf das Blut schädlich einwirkt. Daher ist bei der Einatmung von Ozon eine gewisse Vorsicht geboten.

Huizinga (48) konstatierte bei der Durchleitung konzentrierten Ozons durch verdünntes Blut eine heftige Wirkung auf die Blutkörperchen, den Blutfarbstoff und das Plasma. Das Blut verfärbte sich fast augenblicklich braunschwarz, die Eiweissstoffe wurden zum Teil koaguliert und die Blutkörperchen zur Schrumpfung gebracht. Bei fortgesetzter Durchleitung des Ozons ging die Zersetzung in der Weise weiter vor sich, dass sich die dunkle Farbe aufhellte, aber die Flüssigkeit blieb trüb. Auch Alex. Schmidt (43) beobachtete bei der Durchleitung des Ozons durch Blut oder durch Globulinlösungen eine intensive Wirkung, bei welcher sich das Ozon sofort zersetzte und band, denn die aus der Flüssigkeit aufsteigenden Blasen gaben nicht mehr die Ozonreaktion. Nach A. Schmidt wirkt das Ozon vor allem auf das Plasma und auf das Serum; das Plasma verliert seine gelbe Farbe und Koagulationsfähigkeit. Die Eiweissstoffe und Proteinsubstanzen überhaupt werden durch das Ozon leicht oxydiert, koaguliert und vollständig verändert. Auch Binz (49) nimmt auf Grund seiner Versuche an, dass das Ozon im Blute zuerst auf die gelösten organischen Verbindungen (Serum) einwirke und dann erst auf die Blutkörperchen und den Blutfarbstoff.

So grosse Veränderungen des Blutes, wie sie Huizinga sah, beobachtete weder A. Schmidt noch Binz; de Renzi (50) konstatierte nur, dass das Blut durch Ozon eine hellrote, korallenartige Farbe bekam. Allerdings benützte Huizinga ein stark konzentriertes Ozon, denn er ozonisierte nicht Luft, sondern reinen Sauerstoff.

Bei der experimentellen Einatmung von Ozon wurden derartig grobe Veränderungen im Blute niemals beobachtet. Es ist klar,

dass der lebende Organismus auch bei der Einatmung stark kondensierten Ozons früher unterliegen müsste, bevor sie sich bis zu jenem Grade entwickelt haben, dass man sie konstatieren könnte. Aus diesem Grunde wird bei der Einatmung von Ozon gewöhnlich nur eine Reizwirkung auf die Schleimhäute beschrieben: Tränenfluss und Zusammenkneifen der Lider, Hustenreiz, Speichelfluss; trotzdem fand aber H. Schulz (51) die Schleimhaut blass.

Binz und Schulz beschreiben bei der Einatmung des Ozons auch eine zentrale Wirkung und zählen hierher das Zittern, die Schlafsucht, das Gähnen, das Erbrechen und die Wirkung auf die Genitalsphäre; sie nahmen an, dass das Ozon zum Teil erhalten bleibe und in die Organe (ins Gehirn) gelange. Später aber gab Binz (49) zu, dass sich das Ozon schon in den Lungen im Blute augenblicklich und vollständig binde und zerlege; die zentrale Wirkung erklärt er nunmehr durch gewisse Verbindungen, die durch die Wirkung des Ozons im Blute entstehen.

Die grössten Veränderungen nach Einatmung des Ozons wurden in den Lungen gefunden; und zwar in frischen, bald nach der Ozoneinatmung zugrunde gegangenen Fällen Lungenödem, in älteren Fällen, insbesondere nach wiederholter Ozoneinatmung auch Bronchitis, Peribronchitis, Blutergüsse, Pneumonie und Pleuritis (H. Schulz).

Aus diesen Erfahrungen geht hervor, dass wir bei unseren Versuchen entweder kein allzu starkes Ozon verwenden oder wenigstens die einzelnen Einatmungsperioden nicht allzu sehr in die Länge ziehen dürfen. Ferner können wir schon im Vorhinein sagen, dass eine eventuelle Einwirkung auf den freien Phosphor im Blute sich noch mehr als beim Sauerstoff nur in den Lungen abspielen wird. Da das Ozon früher und stärker auf das Plasma und die gelösten Blutstoffe einwirkt, ist ein oxydierender Einfluss auf den resorbierten Phosphor im Blute um so wahrscheinlicher. Der Kontakt des Ozons mit dem Blute in den Lungen ist zwar nur ein kurz dauernder, aber das Blut ist hier in unzähligen Kapillaren verteilt, so dass der Kontakt des Ozons mit dem Blute resp. mit dem resorbierten Phosphor ein diffuser und vollkommener ist.

Bei meinen Versuchen liess ich Meerschweinchen ozonisierte Luft einatmen. Ich benützte dazu den Ozonisator von Teclu[1]). Ein induzierter Strom verläuft durch zwei lange Platindrähte in

1) Siehe Preisliste: F. Hubershoff. 1900.

einer breiten Röhre, welche von Luft durchströmt wird. Ein Draht verläuft im Zentrum der Röhre, der andere Draht windet sich spiralförmig in kurzem Abstande um den ersten. Jeder Draht ist in einer langen und engen Röhre, die mit Schwefelsäure gefüllt ist, eingeschlossen. Beide Drähte wurden mit einem grossen Rhumkorff'schen Induktionsapparat verbunden, der wiederum mit einem 22 cm hohen Bunsenelement in Verbindung stand. Dadurch wurde eine Funkenlänge von 1,5 cm erzielt.

Eine quantitative Bestimmung des Ozons habe ich nicht vorgenommen; seine Produktion muss aber immer eine bedeutende gewesen sein, denn als ich in den ozonisierten Luftstrom Stärkekleister, der Jodkali enthielt, hineinstellte, färbte sich derselbe rasch blau. Das Vorhandensein reichlichen Ozons zeigte sich auch an der Kautschukverbindung; denn nach einigen Versuchen war dieselbe durchlöchert, und es musste die Verbindungsröhre erneuert werden.

Die Unterbringung des Versuchstieres in der ozonisierten Luft geschah in derselben Weise wie beim Sauerstoff. Das Tier sass unter derselben Glocke, und die ozonisierte Luft strich wiederum durch eine konzentrierte Kalilaugelösung. Infolge der genügenden Lüftung mit frischer Luft war die Anwendung austrocknender Substanzen unter der Glocke nicht notwendig. Mit Hilfe des negativen Druckes einer Wasserpumpe wurde nämlich durch den Ozonisator und die Glocke fortwährend frische Luft in reichlicher Menge getrieben. Die nötige Luft wurde mittels eines Saugrohres aus einem grossen, luftigen Hofe in der Höhe des ersten Stockwerkes geschöpft. Die vielleicht entstehenden Oxyde des Stickstoffs und die ausgeatmete Kohlensäure wurden in dem Gefässe mit Kalilauge sicher aufgefangen.

Ich will nunmehr die Ergebnisse dieser Resultate anführen.

A. Versuche mit Einatmung stark ozonisierter Luft.

a) Mit Phosphor vergiftete Tiere[1].

Nummer des Experimentes	Phosphordosis in Milligrammen	Gewicht des Meerschweinchens	Während welcher Stunden der Vergiftungsdauer atmete das Tier die ozonisierte Luft	Wie viel Stunden nach der Injektion des Phosphors starb das Tier	Sektionsbefund
I.	2,5	555	5½—7	8	Lungenödem
II.	2,5	540	1½—2½ 4—5 6½—7 9—9½ 19—20 24—24½ 29½—30½	82	Die Lungen sind gross, fallen nicht zusammen, enthalten zahlreiche hepatisierte Herde von dunkelbraunroter Farbe und brüchiger Konsistenz. Trachea blass; Leber lichtbraungelb, brüchig. Im subkutanen Bindegewebe des Bauches ein grosser Bluterguss. Schleimhaut des Magens blass, jene des Duodenum geschwellt, injiziert.
III.	2,5	570	1½—3½ 7—9	9	Die Lungen braunrot, ödematös durchtränkt.

Als das Meerschweinchen Nr. I nach 5½ Stunden unter die Glocke in die ozonisierte Luft gebracht wurde, war es bereits so schwach, dass es auf der Seite lag. Im Ozon besserte sich die Schwäche nicht im geringsten, sondern nahm langsam, aber stetig zu. Beim zweiten Meerschweinchen stellte sich die allgemeine Schwäche am letzten Tage ein. Das dritte Meerschweinchen äusserte eine nachweisbare Schwäche erst sechs Stunden nach der Injektion des Phosphors; im Ozon trat auch in der zweiten Einatmungsperiode keine Besserung ein. Beim Meerschweinchen Nr. I und III stellten sich kurz vor dem Tode Krämpfe ein, welche einige Minuten dauerten.

Unter der Glocke stellten sich bei allen drei Tieren nach wenigen Minuten eine auffallende Dyspnoë ein, welche später, nach ca. einer Stunde, nachliess, obwohl die Tiere im Ozon verblieben. Wurde das Tier während der Dyspnoë aus dem Ozon entfernt, so verschwand die Dyspnoë augenblicklich. Beim Abheben der Glocke

1) Bei diesen und den folgenden Versuchen wurde das Phosphoröl wiederum mittels eines Metallkatheters in den Magen eingeführt.

war bei diesen und allen folgenden Versuchen mit der Einatmung von Ozon ein deutlicher Ozongeruch zu konstatieren, welcher sich in dem Pelz des Tieres noch längere Zeit erhielt.

Durch Addition der einzelnen Rubriken bekommen wir folgende Werte: 7,5 mg Phosphor töteten 1665 g Körpergewicht in 99 Stunden, also 1 mg Phosphor 100 g Körpergewicht in 5,9 Stunden.

b) Kontrolltiere, welche ohne Phosphorvergiftung Ozon einatmeten.

Nummer des Experimentes	Gewicht des Meerschweinchens	Während welcher Stunden atmete das Tier die ozonisierte Luft	Wie viel Stunden seit dem Beginne der Einatmung des Ozons starb das Tier	Sektionsbefunde
I.	570	0—2¼ 5—8¼	10	In den Baucheingeweiden passive Hyperämie. Lunge braunrot, stellenweise rotbraun, deutlich ödematös. Mucosa der Trachea und des Larynx blass
II.	590	0—5	5	Lungenödem. Schleimhat der Trachea und des Larynx blass
III.	455	0—3	5	Lungenödem. Schleimhaut der grossen Luftwege blass.

Das Meerschweinchen Nr. I zeigte gleich nach der ersten Einatmung des Ozons eine gewisse Schwäche, erholte sich aber bald. Das Meerschweinchen Nr. III war zwar nach der Entfernung aus dem Ozon vollständig munter und lief im Käfig umher, starb aber dennoch zwei Stunden später.

Alle drei Tiere bekamen im Ozon ebenfalls bald eine grosse Dyspnoë, die nach etwa einstündiger Dauer trotz der weiter dauernden Einatmung des Ozons nachliess. In der letzten Stunde vor dem Tode nahm die Dyspnoë zum zweiten Male auffallend zu. Die erste Dyspnoë dürfte reflektorischen Ursprungs sein, die zweite eine Folge des sich einstellenden Lungenödems. Im übrigen sassen diese Tiere in dem Ozon (ebenso wie die früher angeführten) ruhig und mit geschlossenen Augen)[1]). Die Augen tränten ganz mässig, manchmal

1) Ich glaube, dass es sich hier um einen reflektorischen Einfluss der Reizwirkung des Ozons auf die Bindehaut und Hornhaut handelt, da sich die Tiere im Beginne der Ozoneinatmung mit dem Vorderpfoten oft die Nase und die Augen rieben. Eine wirkliche Schlafsucht wie Binz konnte ich nicht konstatieren, denn beim Klopfen an die Glasglocke reagierten die Tiere schnell und lebhaft.

entleerte sich auch aus der Nase eine dünne Flüssigkeit. Sobald sich die Schwäche einstellte, legten sich die Tiere dieser Serie auf die Seite und starben ruhig und ohne Krämpfe.

Aus den Kontrollversuchen geht hervor, dass die Luft unter der Glocke so grosse Mengen von Ozon enthielt, dass ein längerer (3—5stündiger) Aufenthalt in einer solchen Atmosphäre für das Tier von tödlichen Folgen begleitet war. Die Wirkung des Ozons äusserte sich vorwiegend in den Lungen und zwar hauptsächlich an dem zarten Alveolargewebe, weniger an der Schleimhaut der Atmungswege. Durch die Oxydationswirkung des Ozons wurden wohl die Wände der Kapillaren und Alveolen gereizt und in dem Grade verändert, dass es zu Exsudation aus dem Blute und zu Lungenödem kam.

Trotz dieser mächtigen Oxydation in den Lungen sehen wir bei der ersten Serie keinen Einfluss auf den Verlauf und die Folgen der Phosphorvergiftung. Bei den Fällen mit akutem Verlauf (I und III) stellten sich dieselben Krämpfe ein, wie bei den bloss mit Phosphor vergifteten Kontrolltieren; bei subakutem Verlaufe (II) traten ebenso wie bei der gewöhnlichen Phosphorvergiftung Fettdegeneration der Organe (namentlich der Leber), Hämorrhagien an den serösen Häuten und im subkutanen Bindegewebe auf und die bekannten degenerativen Veränderungen an der Gastroduodenalschleimhaut.

Auch bei diesen mit Phosphor vergifteten Tieren wurden in den Lungen Spuren einer heftigen lokalen Einwirkung des Ozons gefunden, obzwar sie dem Ozon niemals so lange ausgesetzt waren als die Kontrolltiere. Es könnte daher scheinen, dass die Wirkung des Ozons bei diesen Versuchen allzu heftig war, und dass eben dadurch der Verlauf der Phosphorvergiftung beschleunigt und eine eventuelle Einwirkung des Ozons auf den im Blute zirkulierenden Phosphor verschleiert wurde. Eine allzu heftige Phosphorvergiftung ruft schon an und für sich Lungenödem hervor, so dass man glauben könnte, dass die Konkurrenz zweier Ursachen den Tod beschleunigt habe.

Daher stellte ich zwei weitere Serien neuer Experimente mit Ozoneinatmung an, bei denen die Ozonisation der unter die Glocke einströmenden Luft in Intervallen erfolgte; es wurde stets nur fünf Minuten ozonisiert; dann wurde der elektrische Strom auf 10 Minuten unterbrochen, so dass den Ozonisator nur Luft ohne eine Veränderung passierte. Unter der Glocke mischte sich ozonisierte Luft mit reiner Luft, so dass der Ozongehalt niemals einen gefährlichen Grad erreichen konnte. Symptome einer Schleimhautreizung (Tränen u. a.) stellten sich nicht ein, auch entwickelte sich keine hochgradige Dyspnoë,

obzwar ich nunmehr die Tiere mehrere Stunden dem Ozon aussetzte. Ebenso wie den Sauerstoff liess ich auch das Ozon gleich in den ersten Stunden nach der Phosphorinjektion einatmen, da ich mich durch Untersuchung des Mageninhaltes überzeugt hatte, dass die Resorption des Phosphors gewöhnlich schon nach 24 Stunden beendet war, auch wenn das Öl, in welchem der Phosphor gereicht wurde, in dieser Zeit noch nicht vollständig resorbiert war.

B. Versuche mit Einatmung schwach ozonisierter Luft.

a) Ozoneinatmung bei grossen Phosphordosen.

Nummer des Experimentes	Phosphordosis in Milligrammen	Gewicht des Meerschweinchens	Während welcher Stunden der Vergiftungsdauer atmete das Tier im Ozon	Wie viel Stunden n. d. Injektion des Phosphors starb das Tier	Sektionsbefund
I.	4,0	545	1/4—8	8	Lungenödem; Trachea blass
II.	3,5	730	1/4—17 1/2	110	Lungen lufthaltig. Zahlreiche Hämorrhagien in den Lungen und an den serösen Häuten, besonders aber am Mesenterium. Leber braungelb, brüchig, Magen und Duodenalschleimhaut geschwellt, gerötet. Im Harn eine sehr schwache Eiweisstrübung.
III.	3,5	570	1/4—17 1/2	20	Lungen gebläht, ödematös.

Das Meerschweinchen Nr. I starb im Ozon unter heftigen, eine Viertelstunde dauernden Krämpfen.

Die Addition ergibt folgende Werte: 11 mg Phosphor töteten 1845 g Körpergewicht in 138 Stunden, oder 1 mg **Phosphor 100 g Körergewicht in 7,5 Stunden.**

b) Ozoneinatmung bei kleinen Phosphordosen.

Nummer des Experimentes	Phosphordosis in Milligrammen	Gewicht des Meerschweinchens	Während welcher Stunden der Phosphorvergiftung atmete das Tier im Ozon	Wie viel Stunden n. d. Injektion des Phosphors starb das Tier	Sektionsbefund
I.	3,0	750	1/2—5 7—16	112	Die unteren Lungenpartien sind hämorrhagisch infiltriert, die übrige Lunge ist lufthältig. Leber lichtbraungelb. Auf dem Bauchfell zahlreiche Hämorrhagien. Trachea blass. Die Schleimhaut des Magens mazeriert, jene des Duodenum geschwellt, blass. Der Harn gibt eine geringe Eiweisstrübung.

Nummer des Experimentes	Phosphordosis in Milligrammen	Gewicht des Meerschweinchens	Während welcher Stunden der Phosphorvergiftung atmete das Tier im Ozon	Wie viel Stunden n. d. Injektion des Phosphors starb das Thier	Sektionsbefund
II.	2,5	665	2½—11 20—24½	70	Lungen lufthältig. Leber gelbbraun, brüchig. Die Schleimhaut des Magens geschwellt, blass, jene des Duodenum ebenfalls geschwellt, rötlich.
III.	2,5	655	1—6 8½—15	67	An der Pleura kleine Hämorrhagien; die Lungen sind zwar lufthältig, lassen sich aber nicht gut zusammendrücken; beim Druck entleert sich eine schaumige Flüssigkeit. Magen- und Duodenalschleimhaut geschwellt, blass, leicht ablösbar; Leber gelbbraun brüchig.
IV.	2,5	595	1—6 8—16	84	Lungen lufthältig. Leber braungelb, brüchig. Schleimhaut des Magens geschwellt, stellenweise ulzeriert, jene des Duodenum ebenfalls geschwellt. Im Mesenterium Suffusionen.
V.	2,5	510	1—6 8—15	98	Lungen lufthältig, aber durchtränkt, brüchig. Unter der Pleura und im Mesenterium reichliche Hämorrhagien. Leber brüchig, braungelb. Schleimhaut des Magens stellenweise hämorrhagisch infiltriert, jene des Duodenum geschwellt, blass.

Das Meerschweinchen Nr. II hatte drei Stunden vor dem Tode Krämpfe. Das Meerschweinchen Nr. III bekam am Schlusse der zweiten Einatmungsperiode des Ozons mässige Krämpfe.

Die Addition ergibt: 13 mg Phosphor töteten 3175 g Körpergewicht in 431 Stunden oder 1 mg Phosphor 100 g Körpergewicht in 13,5 Stunden.

In diesen zwei letzten Serien wurde also der schädliche Einfluss des Ozons durch Herabsetzung seiner Konzentration beinahe vollkommen beseitigt, und doch gingen alle Tiere zugrunde. Wenn wir den Krankheitsverlauf und den Sektionsbefund bei den mit Phosphor vergifteten und Ozon einatmeten Tieren vergleichen mit jenem bei den Tieren, welche während der ganzen Vergiftungsdauer frei im Käfig waren, so finden wir, dass das Resultat genau dasselbe ist wie bei der Einatmung reinen Sauerstoffs. Bei kleinen, annähernd eben tödlich wirkenden Phosphordosen zeigte sich auch nach Ozon keine Wirkung, die für eine unschädliche Oxydation des resorbierten

Phosphors sprechen würde. Nur bei grossen Phosphorgaben, bei denen der Tod in wenigen Stunden einzutreten pflegt, lässt sich bei den Ozon einatmenden Tieren eine geringe Verlängerung der Krankheitsdauer konstatieren.

Die während des Lebens geäusserten Symptome sowie auch der Sektionsbefund weisen mit Bestimmtheit darauf hin, dass die mit Phosphor vergifteten Tiere, welche Ozon eingeatmet haben, an den Folgen der Phosphorvergiftung gestorben sind. H. Schulz (51) beschreibt zwar eine Fettdegeneration der Organe (Herz, Nieren, Leber) auch nach der Einatmung von Ozon, aber bei genauerer Vergleichung seiner Versuche und der meinigen lässt sich leicht konstatieren, dass die Degeneration, welche H. Schulz bei den Ozon einatmenden Tieren gefunden hat, nicht von derselben Art ist wie die Fettdegeneration in meinen Versuchen, wo die Tiere ausser mit Ozon auch mit Phosphor vergiftet waren. Erstens liess Schulz seine Tiere das Ozon viele Tage, ja, mehrere Wochen hindurch (in kurzen Perioden) einatmen; es handelte sich demnach bei ihm um eine chronische Wirkung des Ozons. Zweitens ist es wahrscheinlich, dass die von Schulz beschriebene Fettdegeneration nicht die ausschliessliche Folge der Ozoneinatmung war, da er sie nur bei einigen wenigen Tieren vorfand, und zwar bei solchen, welche schwere (subakute) pneumonische Veränderungen in den Lungen darboten. Die lang dauernde Respirationsstörung und die (ohne Zweifel mit Fieber verbundene) Lungenentzündung genügen vollkommen zur Entstehung der Fettdegeneration der Organe. Für die Richtigkeit dieser Ansicht spricht auch der Umstand, dass Schulz die Fettdegeneration nur wenig entwickelt fand, und zwar mehr in den Nieren als in der Leber. Solche Verhältnisse kommen gerade bei Infektionskrankheiten vor. Einen Einfluss der Respirationsstörung auf die Entstehung der Fettdegeneration des Herzmuskels gibt übrigens Schulz selbst zu.

Da sich also die giftige Wirkung des resorbierten Phosphors weder durch Einatmung kondensierten Sauerstoffs, noch durch Einatmung ozonisierter Luft wesentlich neutralisieren lässt, obzwar die Möglichkeit der Oxydation des elementaren Phosphors im Blute nicht zu bezweifeln ist, muss man notwendigerweise annehmen, dass entweder der resorbierte Phosphor, noch bevor das ihn absorbierende Blut in die Lungen gelangt, im Blute chemische Ver-

bindungen eingeht, in denen sich der Phosphor zu höheren, relativ giftigen Verbindungen nicht weiter oxydieren lässt, oder dass gerade die Oxydation des Phosphors im Blute als solche (nicht als Oxydationsprodukt) das Wesen seiner Giftwirkung im Körper bildet.

Um mich zu überzeugen, ob und wie rasch die feste chemische Bindung des elementaren Phosphors im Blute und in den Organen vor sich geht, habe ich eine Reihe von Experimenten angestellt, die ich im folgenden anführen will.

3. Versuche über die Bindung des resorbierten Phosphors im Blute und in den Organen.

Der Nachweis der Bindung des Phosphors im lebenden Körper (etwa an den überlebenden Organen) wäre gewiss sehr schwer, und es würde die Sicherheit der Methode darunter leiden. Deswegen entschloss ich mich, die Bindung des Phosphors an entsprechend vorbereiteten toten Organen zu studieren.

Infolge der häufigen Befunde freien Phosphors im Blute und in den Organen steht es schon von vornherein fest, dass die chemische Bindung des resorbierten Phosphors — ausgenommen vielleicht die Oxydation des Phosphors im Blute — nur eine geringfügige sein wird; deswegen benutzte ich nur ganz schwache Phosphorlösungen, die sich leicht bis auf die kleinsten Quantitäten dosieren lassen. Die chemischen Proben auf elementaren Phosphor sind so empfindlich, dass sich selbst die kleinsten Spuren von Phosphor nachweisen lassen, und wir können also den Verlust resp. die Bindung minimalster Phosphormengen bequem nachweisen.

Schon die Mitscherlich'sche Methode ist sehr empfindlich; aber noch viel empfindlicher ist die Methode von Dusart-Blondlot; Hilger und Nattermann konnten mit der letzteren Methode nach 0,00000006 g Phosphor nachweisen.

Bequem und ebenfalls sehr empfindlich ist die Reaktion nach Scherer. Ich habe mich selbst überzeugt, dass man mit dieser Methode noch 0,0000001 g Phosphor in 50 ccm Wasser nachweisen kann, denn im Thermostaten entstand nach Verlauf einer Stunde eine deutliche Braunfärbung des Reaktionspapiers, während die Kontrollprobe mit reinem Wasser negativ blieb. Der einzige Fehler dieser Methode besteht darin, dass sie nur dann einen Wert besitzt, wenn sie negativ ausfällt; nur in diesem Falle können wir mit

Bestimmtheit annehmen, dass kein elementarer Phosphor vorhanden ist, resp. dass sich derselbe chemisch gebunden hat. Der positive Ausfall der Reaktion beweist nicht mit Sicherheit die Anwesenheit von Phosphor, denn die Braunfärbung des Reaktionspapiers (d. h. die Reduktion des Silbernitrats) entsteht nicht nur bei Anwesenheit des Phosphors allein, sondern auch durch die Einwirkung vieler anderer organischer und anorganischer, flüchtiger Substanzen. Hager (52) hat gezeigt, dass die Erwärmung eines jeden Mageninhaltes oder des Harns auf 50—80° auch bei Abwesenheit von Phosphor zum positiven Ausfall der Reaktion genügt. Nicht einmal der von manchen Fachleuten empfohlene Zusatz von Bleiacetat kann in jedem Falle diese vieldeutige Reaktion verhüten. Nach Genuss von Phenol gibt nach Hager der Harn schon bei Erwärmung auf 40° Braunfärbung.

Deswegen empfiehlt Hager, die Scherer'sche Probe nicht zu erwärmen, dafür aber ein wenig Äthyläther zuzusetzen und ordentlich zu schütteln. Nach dem Abstehen sammelt sich der Äther mit dem in ihm gelösten Phosphor an der Oberfläche der Flüssigkeit; gemeinsam mit dem Äther soll sich der Phosphor leicht verflüchtigen und auf das suspendierte Reaktionspapier einwirken.

Diese Hager'sche Modifikation der Scherer'schen Probe konnte ich bei meinen Versuchen nicht verwenden, da ich mich durch eigene Versuche überzeugt habe, dass der Äther die Verdampfung des Phosphors eher unterdrückt als unterstützt. Bei Zusatz von 0,02 mg Phosphor zu 50 ccm Äthyläther trat nämlich selbst beim Erwärmen des Äthers bis zum Sieden keine Braunfärbung des Reaktionspapiers ein; erst wenn der Äther bis auf kleine Spuren am Boden verdunstet war, stellte sich die Scherer'sche Reaktion mit voller Intensität ein. Demnach verdampft der Phosphor mit dem Äther erst dann, wenn die Spannung des Phosphors im Äther einen gewissen Grad erreicht hat. Ähnliche physikalische Eigenschaften äussert der Phosphor nach Stich und Gerlinger auch in fetten Ölen und im Terpentinöl[1]).

---

1) Die Hager'sche Modifikation der Scherer'schen Probe, welche auch von Schuchardt empfohlen wird, dürfte in der gerichtlichen Praxis von Vorteil sein, wo der nicht resorbierte Phosphor gewöhnlich im Magen- und Darminhalt in Form kleinerer oder grösserer, fester Partikelchen gefunden wird. Dadurch, dass sich ein Teil dieses festen Phosphors im Äther löst und an die Oberfläche des Inhalts gelangt, könnte mit Hilfe des Äthers die Reaktion erleichtert werden.

Dagegen kann ich die Erfahrungen Hager's mit der Erwärmung der Scherer'schen Reaktion in ihrem vollen Umfange bestätigen. Ja, ich kann sagen, dass nicht allein der Harn, sondern auch Milch, Olivenölemulsionen, Blut, Suspensionen von Eidotter und Eiweiss, seröse Exsudate und andere Flüssigkeiten, welche organische Substanzen enthalten, bei stärkerer Erwärmung flüchtige reduzierende Produkte abgeben, welche eine Reduktion des Reaktionspapiers hervorrufen [1]). Um daher eine stärkere Erwärmung sicher zu vermeiden, stellte ich die Glaskolben, in welchen ich die Scherer'sche Reaktion vornahm, in den auf 38° temperierten Thermostaten.

In diesem beliess ich die Probe so lange, als es nötig war, gewöhnlich 2—4 Stunden. Dadurch kam aber ein neuer Übelstand hinzu, da sich inzwischen die zu prüfenden Flüssigkeiten gewöhnlich zersetzten und dadurch wiederum flüchtige, reduzierende Produkte entstanden, die das Papier braun färbten. Diesem Übelstand lässt sich aber leicht abhelfen, indem man 1—2 Tropfen Formalin (d. i. einer 40%igen Formaldehydlösung) zusetzt, welchem, wie bekannt, eine stark antizymotische Wirkung zukommt. Das Formalin ändert die Struktur der Organe und des Blutes nicht im geringsten, weshalb es auch allgemein als Fixationsflüssigkeit verwendet wird. Ich kann daher annehmen, dass durch so geringe Quantitäten Formalin, welche ich bei meinen Versuchen verwendet habe, auch die chemische Zusammensetzung und Qualität der betreffenden Organe nicht gelitten hat. Übrigens habe ich mich durch zahlreiche (ohne Formalin durchgeführte) Kontrollversuche überzeugt, dass durch das Formalin in der angegebenen Quantität weder die Bindung noch die Verdampfung des Phosphors im Wasser oder im Blute und in den übrigen, geprüften Flüssigkeiten nach irgendeiner Richtung gestört oder geändert hat. So oft ich frische Organe oder frisches Blut erhielt, stellte ich sofort einige kurz dauernde Proben ohne Formalin an; den grösseren Teil dieser organischen Substanzen bewahrte ich aber behufs späterer Versuche auf und mittelst Formalinzusatz ererhielt ich dieselben einige Tage hindurch in frischem Zustande.

Die Phosphorlösung bereitete ich mir in der Weise zu, dass ich

1) Ja, sogar das gewöhnliche Filtrierpapier reduzierte für sich allein nach längerer Zeit im Thermostaten das Silbernitrat zur Braunfärbung, und daher benützte ich als Reaktionspapier ausschliesslich chemisch reines (schwedisches) Filtrierpapier.

den Phosphor in einem Gemisch von drei Teilen absoluten Alkohol und einem Teil Schwefeläther bei mässiger Wärme im Verhältnisse 1:1000 löste. Hierauf habe ich einen Teil dieser Stammlösung mit 50 %igem Alkohol noch auf das Zehnfache verdünnt, so dass ich zwei Lösungen von verschiedener Konzentration besass, von denen ich je nach Bedarf einige Tropfen der zu prüfenden Flüssigkeit zusetzte. Bis zu 80 Tropfen verwendete ich gewöhnlich die schwächere Lösung; wollte ich aber der zu prüfenden Flüssigkeit mehr Phosphor zusetzen, verwendete ich die stärkere Lösung (40 Tropfen entsprachen 1 ccm). Selbst die schwächere Lösung war noch so stark, dass ein Tropfen (0,002 mg Phosphor) in 50 ccm destillierten Wassers gelöst bei der Scherer'schen Reaktion eine dunkelbraune Verfärbung hervorrief, welche sehr bald (noch vor der Unterbringung im Thermostaten) eintrat.

Im Sommer nahm infolge der höheren Temperatur und der häufigen Benützung der Lösungen ihr Gehalt an elementarem Phosphor durch Oxydation und Verdampfung ab; deshalb teilte ich die Stammlösung gleich nach ihrer Zubereitung in mehrere Teile, welche ich in kleinen, bis zum Halse gefüllten und mit eingeschliffenen Stöpseln verschlossenen Gefässchen an einem dunklen und kühlen Orte aufbewahrte. Sobald ich durch eine Scherer'sche Kontrollprobe mit destilliertem Wasser konstatierte, dass die benutzte Phosphorlösung deutlich abgeschwächt war, öffnete ich eine neue Lösung und bereitete daraus auch eine neue schwächere Lösung.

Damit die Berührung der zu prüfenden Organe mit dem Phosphor eine möglichst gleichmässige sei, verrieb ich die betreffenden Organe (Gehirn, Leber, Milz) stets zuerst zu einem dünnen Brei, den ich dann entweder mit Wasser oder mit einer 0,02 %igen Formalinlösung auf das Achtfache verdünnte. Dieser Suspension setzte ich tropfenweise den Phosphor zu und, vermischte ihn gleichmässig durch mehrmaliges Umschütteln. Dann goss ich den ganzen Inhalt aus dem Kolben in eine Schale und aus dieser in einen anderen Kolben, um die nicht absorbierten Phosphordämpfe zu beseitigen, welche beim Eintropfen des Phosphors und Umschütteln in die oberhalb der Suspension befindliche Luft gelangt waren. Erst in diesem zweiten Kolben wurde gleich darauf die Scherer'sche Probe angestellt.

In einem Kolben von 100 ccm Inhalt befanden sich immer 50 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit; das Gefäss war durch einen

Korkstöpsel vollständig verschlossen, und neben dem Kork war durch den Hals das mit einer 5 %igen Silbernitratlösung getränkte Reaktionspapier eingelassen. Zugleich mit jedem Versuche mit den Organen und organischen Flüssigkeiten stellte ich auch ein Kontrollexperiment mit einem Tropfen der schwächeren Phosphorlösung in destilliertem Wasser an, so dass ich immer die Absorption des Phosphors im Wasser mit der festen chemischen Bindung in den organischen Flüssigkeiten unmittelbar vergleichen konnte.

I. Eidotter.

Ein Eidotter wurde mit Wasser auf 200 ccm verdünnt; 50 ccm davon banden 0,02 mg Phosphor so vollständig, dass die Scherer'sche Reaktion negativ ausfiel. Bei 0,04 mg Phosphor war die Reaktion nach zwei Stunden (im Thermostaten) nur so stark, wie bei 0,002 mg im destillierten Wasser. Durch Ansäuerung der Suspension mit verdünnter Schwefelsäure änderte sich die Bindung des Phosphors nicht.

Die milchig getrübte Flüssigkeit, welche sich nach der Dekantierung der Dottersuspension an der Oberfläche absetzte, gab schon bei 0,004 mg Phosphor eine sichere Reaktion, die, was die Intensität der Braunfärbung des Papiers anbelangt, nur halb so intensiv war wie jene des Wassers bei derselben Phosphormenge. Mischte man den Bodensatz nach der Dekantierung mit frischem Wasser, dann verhielt sich das Gemisch in bezug auf die Phosphorbindung ebenso wie die ursprüngliche Dottersuspension.

Beim Kochen der ursprünglichen Suspension fiel der Dotter als feiner Niederschlag aus, der sich abfiltrieren liess; das Filtrat aus der gekochten Suspension band elementaren Phosphor nicht mehr, während der abfiltrierte, gefällte Dotter, von neuem mit Wasser gemischt, fast ebensoviel Phosphor binden konnte wie die ursprüngliche Suspension.

Sodann prüfte ich die Bindung des Phosphors durch einen Alkohol- und Ätherextrakt. Ich extrahierte durch 24 Stunden (unter häufigem Schütteln) einen Dotter in überschüssigem Alkohol und einen zweiten im Äther. Nach Abfiltrierung des Niederschlages dampfte ich den Ätherextrakt an der Luft und den Alkoholextrakt im Thermostaten ab, bis der Äther- resp. Alkoholgeruch vollständig verschwand. Aus beiden erhielt ich einen schmierigen Rest, der reichlich Fett enthielt. Jeden dieser Reste schüttelte ich mit 50 ccm

Wasser auf und setzte dieser Suspension tropfenweise die Phosphorlösung zu. Der aus einem ganzen Dotter derart hergestellte Ätherextrakt band nur 0,01 mg Phosphor, der Alkoholextrakt noch weniger. Dagegen banden die Niederschläge, die nach der Abfiltrierung des Alkohols und Äthers auf dem Filter zurückblieben, nicht viel weniger Phosphor als der Dotter selbst, obzwar sie gewiss sehr fettarm waren.

II. Eiweiss.

Die Hälfte des Weisses von einem Hühnerei, mit Wasser auf 50 ccm aufgeschüttelt, band keinen Phosphor und gab die Scherer'sche Reaktion in derselben Weise wie destilliertes Wasser; ich fand nur, dass die Reaktion (d. i. die Verdampfung des absorbierten Phosphors) langsamer eintrat als bei reinem Wasser.

III. Seröse Flüssigkeiten.

Blutserum, Transsudate und Exsudate der serösen Höhlen verhielten sich (ob mit Wasser verdünnt oder unverdünnt) rücksichtlich der Phosphorbindung ebenso wie Eiweiss. Nach der Erwärmung im Thermostaten trat die Scherer'sche Reaktion mit derselben Intensität ein wie beim destillierten Wasser bei gleichem Phosphorgehalt.

IV. Milch- und Fettemulsion.

50 ccm Vollmilch banden 0,004 mg Phosphor vollkommen; bei 0,01 mg Phosphor trat eine schwache Reaktion ein. 50 ccm Rahm gaben eine schwache Reaktion erst bei 0,02 mg Phosphor, während abgeschöpfte (fettarme) Milch nicht einmal 0,004 mg Phosphor vollständig zu binden vermochte.

Eine dünne Olivenölemulsion (1 ccm Öl auf 50 ccm einer 1 %igen Natrium bicarbonicum-Lösung) gab bei 0,01 mg Phosphor eine schwache Reaktion. Eine dicke Emulsion (3 ccm Öl auf 50 ccm derselben Lösung) gab eine schwache Reaktion erst bei 0,02 mg Phosphor; bei 0,01 mg Phosphor blieb die Scherer'sche Reaktion nach dreistündigem Verweilen im Thermostaten negativ.

V. Leber.

Die Leber, in der oben angegebenen Weise zur Suspension gebracht, band in einer Quantität von 50 ccm dieser Suspension 0,02 mg Phosphor vollkommen. Bei 0,04 mg Phosphor war die

Reaktion nur unbedeutend und bei 0,08 mg Phosphor nur so stark wie beim destillierten Wasser nach Zusatz von 0,002 mg Phosphor. Liess ich die beiden letzten Proben mit unvollständiger Bindung des zugesetzten Phosphors zwei Stunden lang bei Zimmertemperatur in einem verschlossenen Gefässe seitwärts stehen und stellte dann erst die Scherer'sche Reaktion an, fiel dieselbe negativ aus, ein Umstand, der dafür spricht, dass die Bindung des überschüssigen Phosphors später successive dennoch stattfand. Binnen 12 Stunden wurden sogar 0,16 mg Phosphor durch 50 ccm der genannten Suspension bis zu dem Grade gebunden, dass die Scherer'sche Reaktion negativ ausfiel. Versetzte ich aber 50 ccm derselben Suspension mit 0,6 mg Phosphor, dann zeigte sich auch noch nach vier Tagen eine intensive Scherer'sche Reaktion.

Nach Erhitzung der Lebersuspension (im Wasserbade) blieb ihre Fähigkeit zur Bindung elementaren Phosphors unverändert. Die Mazerationsflüssigkeit, die vor oder nach dem Erhitzen der Suspension abfiltriert wurde, verhielt sich gegen den Phosphor resp. gegen die Scherer'sche Reaktion genau so wie gewöhnliches Wasser.

VI. Gehirn.

Qualitativ verhielt sich die Gehirnsubstanz gegen den freien Phosphor ähnlich wie das Lebergewebe, quantitativ bestand aber ein wesentlicher Unterschied. Zu einer ähnlichen Suspension verarbeitet gab sie schon bei 0,02 mg Phosphor eine schwache Reaktion und band (gleich nach dem Zusetzen des Phosphors) nur 0,01 mg vollständig. Binnen 12 Stunden vermochte sie bei Zimmertemperatur nicht einmal 0,06 mg Phosphor zu binden. Durch Erhitzen der Suspension im Wasserbade wurde die Fähigkeit, freien Phosphor zu binden, nicht verändert.

VII. Milz.

Das Milzgewebe äusserte ein noch schwächeres Bindungsvermögen des Phosphors als die Gehirnsubstanz; sonst fand ich aber in der Art der Bindung keine Abweichung.

VIII. Blut.

Das Blut zeigte eine doppelte Bindung des elementaren Phosphors: die eine beruhte auf der Oxydation des Phosphors durch den Blutfarbstoff, während die andere der Bindung durch andere Organe

analog war. Zu diesen Versuchen benützte ich defibriniertes Rinderblut, welchem ich gewöhnlich 1 ccm zehnmal verdünnten Formalins auf 50 ccm Blut zusetzte.

a) Bindung des Phosphors im frischen Blute.

Es ist bemerkenswert, dass die Bindung des freien Phosphors im frischen Blute im Vergleiche zu der Bindung durch andere Organe verhältnismässig sehr ausgiebig ist; durch 50 ccm Blut wurden (in der Wärme binnen 1—2 Stunden, in der Kälte binnen 1—3 Tagen) sogar mehrere Milligramme Phosphor gebunden. Die Bindung des Phosphors erfolgte nach dem Zusetzen desselben nicht gleich auf einmal, sondern successive und dauerte so lange, bis das gesamte Oxyhämoglobin durch Fäulnis oder chemische Transformation verbraucht war.

Wie bereits angeführt, fand die Phosphorbindung im frischen Blute in der Wärme (38°) viel rascher statt als in der Kälte (15°). Kleine Phosphormengen wurden im frischen Blute fast augenblicklich gebunden: 0,02 mg Phosphor wurden in der Kälte und 0,08 mg in der Wärme durch 50 ccm Blut so schnell gebunden, dass die sofort nach der Mischung des Phosphors mit dem Blute angestellte Scherer'sche Reaktion negativ ausfiel, obwohl von dem Zusetzen des Phosphors zur Einführung des Reaktionspapiers (i. e. zum Beginne der Reaktion) nur etwa 20 Sekunden verstrichen waren.

Die Bindung des elementaren Phosphors kam dem defibrinierten (mit einer Salzlösung verdünnten) Blute in derselben Weise zu wie dem lackfarbigen Blute, in welchem die Blutkörperchen durch destilliertes Wasser zerstört waren, und auch einer Suspension von Blutkörperchen (ohne Serum), die durch die Salzlösung in frischem Zustande erhalten wurden[1]).

Die Bindung des Phosphors im frischem Blute war in der Zeiteinheit um so grösser, je mehr das Blut einerseits Phosphor, anderseits Oxyhämoglohin enthielt. Die Phosphorbindung wuchs aber nicht proportional zu diesen beiden Werten. Nach Zusatz der

1) Das Blut verdünnte ich mittels einer 2 %igen Chlornatriumlösung auf das 20fache und setzte einige Tropfen Formalin zu, um die Zersetzung zu verhüten; nach einem zwei- bis dreitägigen Aufenthalte an einem kühlen Orte wurden die Blutkörperchen dekantiert und ihr Bodensatz mit einer 1 %igen Lösung desselben Salzes auf die ursprüngliche Blutdichte von neuem vermischt.

doppelten Menge Phosphor war die Bindung früher beendet als in der doppelten Zeit der einfachen Dose. Nach Zusatz einer grossen Phosphordose (1—3 mg) zum frischen, warmen Blute erfolgte die Bindung des grösseren Teiles des Phosphors in den ersten Minuten nach dem Vermischen des Phosphors, während sich die letzten Reste relativ länger erhielten.

Auch das Verhältnis zwischen der Menge des Oxyhämoglobins und der Bindung des elementaren Phosphors war kein einfaches. Die Menge des gebundenen Phosphors wuchs nur so lange verhältnismässig zur Menge des Oxyhämoglobins, als es sich um mehr oder weniger verdünntes Blut handelte. Der Unterschied in der Phosphorbindung zwischen dem Blute von natürlicher Konzentration und dem einfach verdünnten Blute war (in der Zeiteinheit) relativ nicht so gross wie jener zwischen dem vierfach und dem achtfach verdünnten Blute. Das Blut von natürlicher Konzentration band also in der Zeiteinheit nicht achtmal so viel Phosphor als das achtfach verdünnte Blut.

Auch der Unterschied in der Phosphorbindung durch venöses und arterielles Blut stand nicht im Verhältnis zur Oxyhämoglobinmenge. Das venöse Blut band relativ mehr Phosphor als das arterielle. Stark venöses[1]) Blut band in der Kälte 0,2 mg Phosphor binnen vier Stunden vollständig; dasselbe Blut, auf 38° erwärmt, band 1,0 mg Phosphor in 30 Minuten. Arterielles Blut band in der Kälte binnen vier Stunden 0,6 mg Phosphor und bei einer Wärme von 38° 1,0 mg Phosphor binnen 15 Minuten.

b) Phosphorbindung im sauerstofffreien Blute.

Sauerstofffreies Blut verhielt sich bezüglich der Phosphorbindung anders als frisches Blut. Beseitigte ich unter mässiger Erwärmung (auf 30—35°) mittels Wasserstoffdurchleitung sämtlichen Sauerstoff aus dem Blute, bis das in einem Glasgefässe verschlossene Blut das Spektrum des Hämoglobins gab und setzte, ohne das Gefäss zu öffnen (also unter Vermeidung von Luftzutritt) diesem Blute Phosphor in Lösung zu, dann stellte sich nur eine schwache und beschränkte (nicht fortschreitende) Phosphorbindung ein: 0,3 mg

1) Ich benützte eigentlich asphyktisches Blut, setze aber voraus, das dasselbe bei der unvermeidlichen Mischung mit Luft etwas Sauerstoff absorbirt hat.

Phosphor in 50 ccm dieses Blutes gaben noch nach einem Tage eine deutliche Scherer'sche Reaktion, obzwar die Probe während der ganzen Zeit bei einer Temperatur von 20° aufgestellt war. Nur 0,1 mg Phosphor wurde innerhalb zwei Stunden bei der angegebenen Temperatur vollständig gebunden.

Noch schwächer war die Phosphorbindung des Blutes, wenn ich sämtliches Oxyhämoglobin mittels reichlicher Kohlenoxyddurchleitung in Karboxyhämoglobin verwandelte, bis die Reduktion mit Schwefelammonium vollkommen negativ blieb. 0,06 mg Phosphor waren selbst nach zwei Stunden bei Zimmertemperatur noch nicht vollständig gebunden, und im Thermostaten trat die Scherer'sche Reaktion auf.

Stand das mit Kohlenoxyd gesättigte Blut mehrere Tage an der Luft, dann stieg seine Fähigkeit, Phosphor zu binden, in beträchtlichem Grade, zugleich aber verriet die Reduktion mit Ammoniumsulfid die Anwesenheit einer Spur gewöhnlichen Oxyhämoglobins.

Sehr herabgesetzt wurde auch die Fähigkeit des Blutes, Phosphor zu binden, wenn sein Oxyhämoglobin entweder durch Erhitzen (d. i. Eintauchen des das verdünnte Blut enthaltenden Gefässes auf 15 Minuten in kochendes Wasser) oder dadurch beseitigt wurde, dass man nach Zusatz einer kleinen Quantität Formalin eine Suspension von Blutkörperchen in einer Salzlösung mehrere Wochen beliess, bis eine vollständige Veränderung des Blutfarbstoffes eintrat. Binnen zwei Stunden banden 50 ccm des so veränderten Blutes bei Zimmertemperatur nur etwa 0,04 mg Phosphor.

Durch Erwärmen sauerstofffreien Blutes liess sich die Phosphorbindung in keinem einzigen Falle erhöhen.

Ein (auf ähnliche Weise wie beim Dotter geprüfter) Alkohol- oder Ätherextrakt des Blutes zeigte keine sichtliche Phosphorbindung.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Organe und das Blut tatsächlich eine bestimmte Menge elementaren Phosphors chemisch binden können. Die Phosphorbindung erfolgte nur bei Gegenwart zelliger Substanzen, denn Eiweiss, Blutserum, Exsudate und Transsudate zeigten keine deutliche Phosphorbindung. Dieselbe ging gleich nach dem Zusetzen des Phosphors am schnellsten vor

sich; je mehr Phosphor bereits gebunden war, desto langsamer trat die weitere Bindung ein.

Die Grösse der Phosphorbindung ist nicht bei allen Organen gleich. Die grösste Phosphorbindung fand ich beim frischen Blute, obzwar es hier nicht sicher ist, inwieweit an der Phosphorbindung einerseits die Oxydation, anderseits die eigentliche Substanz von Blutkörperchen beteiligt ist. So viel lässt sich aber sagen, dass auch ohne Oxydation des Phosphors die Bindung desselben im Blute ziemlich beträchtlich ist. Eine verhältnismässig grosse Phosphorbindung zeigte auch das Lebergewebe; die Gehirnsubstanz und namentlich die Milz standen aber in dieser Beziehung weit zurück.

Ich glaube, dass es sich bei diesen Versuchen um eine echte, chemische Bindung des Phosphors gehandelt hat und nicht etwa um eine physikalische Bindung, um eine blosse Absorption. Zwar können Flüssigkeiten, welche den Phosphor gut lösen (Olivenöl, Terpentinöl, Äther u. a.) eine gewisse kleine Quantität Phosphor auch ohne echte (dauernde) chemische Bindung so fest absorbieren, dass die Scherer'sche Reaktion negativ ausfällt; diese Eigenschaft besitzen sie aber in höherem Grade nur in konzentriertem Zustande. In verdünntem Zustande — den wir durch eine bestimmte, ähnlich wirkende Substanz im Blute und in den Organen voraussetzen könnten — ist die Menge des auf diese Weise fest absorbierten Phosphors so unbedeutend, dass sie hinter der im Blute und in den Organen beobachteten Bindung weit zurücksteht.

Eine dünne Emulsion von Terpentinöl gab zwar nach Zusatz von 0,04 mg Phosphor eine schwächere Reaktion als destilliertes Wasser nach derselben Phosphormenge, aber man merkt zugleich, wie unbedeutend die Phosphormenge war, die fest absorbiert blieb. Mehr Phosphor wurde durch eine Olivenölemulsion fest absorbiert, aber trotzdem kam auch die Absorption durch diese Emulsion nicht einmal zur Hälfte gleich der Phosphorbindung im Lebergewebe und blieb namentlich hinter der Phosphorbindung durch das Blut weit zurück. In den Organen findet sich nur eine unbedeutende Menge von Fett, und aus diesem Grunde lässt sich die beobachtete Phosphorbindung in den Organen durch physikalische Wirkung des Organfettes nicht erklären. Die Gehirnsubstanz enthält unter allen geprüften Organen verhältnismässig am meisten Fettsubstanzen, und doch war ihre Phosphorbindung verhältnismässig sehr schwach.

Übrigens können wir uns von der physikalischen Bindung leicht

überzeugen. Gerlinger hat konstatiert, dass schwache Lösungen von Phosphor in Olivenöl, wenn sie phosphoreszieren sollen, um so mehr erhitzt werden müssen, je weniger Phosphor sie enthalten. Daraus geht hervor, dass die feste Absorption einer kleinen Phosphormenge im Öl durch höhere Temperatur überwunden werden kann, und dass der im Öl physikalisch gebundene Phosphor ebenfalls auf physikalischem Wege verdrängt werden kann. Übereinstimmend mit der Erfahrung Gerlinger's habe ich selbst beobachtet, dass eine Olivenölemulsion oder Milch nach Zusatz einer kleinen Phosphormenge keine Scherer'sche Reaktion im Thermostaten gaben, wohl aber nach der Erwärmung auf 60—80°. Bei den Versuchen mit den Organen und mit dem Blute habe ich aber ähnliche Verhältnisse nicht gefunden; hier blieb die Scherer'sche Reaktion nach dem Erhitzen ebenso negativ wie im Thermostaten.

Diese Kontrolle ist allerdings dadurch erschwert, dass bei stärkerem Erhitzen der organischen Flüssigkeiten bei der Scherer-schen Reaktion stets eine Verfärbung des Reaktionspapiers entsteht; bei Gegenwart freien Phosphors war diese Verfärbung graubraun mit einem Silberglanze und entwickelte sich viel früher und schneller, als wenn die erhitzte Flüssigkeit keinen freien Phosphor enthielt. Im letzteren Falle trat eine braunrote Verfärbung ein.

4. Die Theorien über die Bindung des resorbierten Phosphors.

Die Lehre von der Bindung des resorbierten Phosphors ist im allgemeinen nicht neu; es handelt sich nur um ihre präzisere Formulierung. Ich habe bereits erwähnt, dass gerade die ältesten Ansichten über die Wirkungsweise des Phosphors im Körper die Phosphorvergiftung oft nicht als Wirkung des freien Phosphors, sondern als Wirkung seiner Verbindungen erklärten und eine Bindung des Phosphors entweder schon im Darm oder erst im Blute annahmen. Wöhler und Frerichs (53), Munk und Leyden (3), Senftleben (4), Thompson (34) dachten an Oxydatiosprodukte des Phosphors, Schuchardt (54), Dybkowsky (3) an äusserst giftigen Phosphorwasserstoff; Lecorché (11) und Rabuteau (47) vereinigten beide Ansichten und nahmen bei der akutesten Form der Phosphorvergiftung eine Wirkung des Phosphorwasserstoffs an, während sie bei den einfachen, mit Degeneration und Hämorrhagien einhergehenden Fällen an eine Wirkung der Säuren, d. i. der Phosphor-

oxyde dachten. Dybkowsky hat zwar konstatiert, dass der Phosphor nach seiner Resorption noch lange im freien Zustande verharrt, nahm aber an, dass er im Blute allmählich in Phosphorwasserstoff übergeht. Munk und Leyden einerseits und Dybkowsky anderseits waren bestrebt, ihre Ansichten durch zahlreiche Versuche zu belegen, später aber haben Lewin (10), Bamberger (6), Herrmann (55), Schultzen und Riess (16) gezeigt, dass ihre Versuche nicht richtig gedeutet wurden, und dass man auch aus ihren eigenen Versuchen schliessen müsse, dass der Phosphor im Körper als freier Phosphor wirke.

Dybkowsky, Henderson (56), Lecorché (11) und H. Schulz (57) haben beobachtet, dass sich der Phosphorwasserstoff im Blut sofort oxydiere, so dass es sich also eigentlich auch nach der Theorie von Schuchardt (PH_3) um eine Bindung des resorbierten Phosphors durch Oxydation handeln würde.

Die Theorie über die Oxydation des resorbierten Phosphors findet bis jetzt fortwährend ihre Vertreter, so dass wir eigentlich sagen können, dass die Oxydation des elementaren Phosphors im Innern des Organismus im ganzen von niemandem geleugnet wird. Auch alle jene Autoren, welche sich vorstellen, dass der Phosphor im Körper im freien Zustande wirke, nehmen zugleich auch an, dass er doch einer allmählichen Oxydation unterliegt (Seite 5), dadurch seine Giftigkeit verliert und aus dem Körper in Form niederer oder höherer Oxyde langsam ausgeschieden wird. Ja, einige ältere Theorien dieser Art nahmen an, dass sich der elementare Phosphor im Blute auf Kosten des Blutsauerstoffs so mächtig oxydiere, dass eine Desoxydation des Blutes und der Tod eintrete. (Personne (17), Vohl (5) u. a.)

Übrigens gibt es auch heutzutage noch manche Autoren, welche behaupten oder wenigstens die Möglichkeit zugeben, dass sich der Phosphor im Körper respektive im Blute zuerst oxydiere und dann erst giftig wirke. Teilweise gehört hierher die Theorie von H. Schulz (58), welcher annimmt, dass teils der Phosphor selbst, teils aber auch seine durch Oxydation entstandenen niederen Oxyde (namentlich die phosphorige Säure) im Innern des Organismus giftig wirken.

Letzthin hat auch Nasse (59) die Ansicht ausgesprochen, dass der Phosphor im Körper nicht im freien Zustande wirke, sondern in Form gewisser Verbindungen, welche bei der Berührung des

Phosphors mit dem lebenden Protoplasma in den Organen entstehen; er dachte hier an Oxydationsprodukte des Phosphors. Neumann (39) hat nämlich beobachtet, das roter Phosphor, in einer feinen Suspension ins Blut eingespritzt, das Versuchstier in einigen Tagen unter ähnlichen Symptomen tötet wie weisser Phosphor. In den Organen dieser Tiere fand er um die Partikeln des roten Phosphors eine ähnliche Fettdegeneration wie bei der Vergiftung mit gelbem Phosphor. Da der rote Phosphor in den Körperflüssigkeiten unlöslich ist, nimmt Nasse an, dass es sich hier um die Wirkung irgendwelcher Produkte des Phosphors, wahrscheinlich der Oxydationsprodukte, handelt. Die Ansicht Nasses wäre im allgemeinen richtig, aber Lindemann (33) hat später die Versuche Neumann's mit rotem Phosphor wiederholt, jedoch mit negativem Erfolg. Dadurch verliert die Ansicht Nasses ihre Grundlage.

Kobert (60) vertritt zwar in erster Reihe die Ansicht, dass der Phosphor im Körper im freien Zustande wirke, gibt aber ausserdem auch die Möglichkeit zu, dass der Phosphor, noch bevor er seinen deletären Einfluss ausübt, irgendeine Verbindung eingeht, welche vielleicht etwas Wasserstoff, aber sicher nur wenig Sauerstoff oder gar keinen Sauerstoff enthält.

Ausser den Theorien über die Oxydation des resorbierten Phosphors tauchen in der letzten Zeit in der Literatur auch Theorien auf, welche annehmen, dass sich der resorbierte Phosphor an eine gewisse organische oder auch organisierte (i. e. protoplasmatische) Substanz bindet.

Ursprünglich hat schon Selmi (36), der sich mit der Bindung und Wirkung des Phosphors im Körper viel beschäftigt hat, behauptet, dass ein Teil des resorbierten Phosphors der Oxydation verfällt, während ein anderer Teil sich direkt an Albuminate und andere elementare tierische Substanzen bindet. Zwar hat Selmi die Bindung des elementaren Phosphors im Blute und in den Organen nicht direkt verfolgt und nachgewiesen, aber er schliesst doch auf die erwähnte doppelte Art der Bindung des resorbierten Phosphors aus dem Befunde verschiedener Phosphorverbindungen im Harn und in den Organen, die sich chemisch teils wie niedere Oxyde des Phosphors, teils wie organische Basen und organische neutrale Verbindungen verhielten. Selmi prüfte diese Substanzen hauptsächlich auf ihre physiologische Wirkung; über ihre chemische Zusammensetzung spricht er sich nicht näher aus. Er gibt nur an, dass diese Substanzen nach

den einzelnen Organen verschieden sind, und dass die Menge des gebundenen Phosphors in denselben ungleich ist. Am meisten phosphorreiche Produkte fand er im Gehirn und in der Leber und schliesst daraus, dass ein beträchtlicher Teil des zirkulierenden Phosphors im Gehirn gebunden wird; in einer dieser im Gehirn gefundenen Substanzen erkannte er eine Verbindung des Cholesterins mit einem saueren Produkte des Phosphors, welche auf Wasserstoff in statu nascenti wie ein niederes Oxyd des Phosphors reagierte.

Mit dieser Ansicht Selmi's, dass ein grosser Teil des resorbierten Phosphors im Gehirn gebunden wird, stimmen meine Versuche nicht überein, denn aus diesen geht im Gegenteil hervor, dass die Gehirnsubstanz bedeutend weniger Phosphor bindet als das Blut oder die Leber. Ich will damit den Befund von Phosphorbasen und anderer phosphorhaltiger Produkte im Gehirn, sowie auch in den übrigen Organen und im Harn bei der Phosphorvergiftung nicht in Abrede stellen, denn Selmi und seine Schüler [Pesci und Stroppa (18)] haben in dieser Beziehung mehrere Fälle von Phosphorvergiftung beobachtet; unter diesen Verhältnissen wird es aber wahrscheinlich, dass nicht alle gefundenen Phosphorprodukte durch Bindung des resorbierten elementaren Phosphors entstanden sind, sondern wenigstens einige von ihnen entweder (und das am ehesten) bei Lebzeiten oder vielleicht auch postmortal durch Zerfall oder Zersetzung des Gewebes. Selmi (61) selbst hat schon früher beobachtet, dass bei der Fäulnis der Eiweisssubstanzen ähnliche flüchtige Phosphorprodukte entstehen können. Übrigens gibt auch Selmi zu, dass manche von den vorgefundenen flüchtigen Phosphinen erst durch die Einwirkung von Wärme und Reagentien aus anderen zusammengesetzteren Phosphorprodukten entstanden sind. Einzelne dieser Phosphorprodukte fand Selmi in den Organen in so reichlicher Menge, dass er sie in Quantitäten von 10—14 mg isolieren konnte. Flüchtige Phosphorverbindungen konnte er im Harn noch nach einigen Tagen in der Rekonvaleszenz nachweisen. Es ist geradezu ausgeschlossen, dass bei der Phosphorvergiftung so grosse Mengen von Phosphorprodukten durch blosse Bindung des resorbierten Phosphors entstehen könnten, denn es heisst ja, dass schon nach 0,05 g Phosphor auch bei einem erwachsenen Menschen der Tod eintreten könne.

Eine ganz ähnliche Ansicht wie Selmi hat über die Bindung des Phosphors später auch van den Corput (47) ausgesprochen. Er meint, dass sich der resorbierte Phosphor durch Substitution eines

Teiles des Stickstoffs direkt an das Protoplasma bindet, und dass er in dieser Verbindung (nach der Theorie von Schulz) einer periodischen Oxydation und Desoxydation verfällt. Corput nimmt also ähnlich wie Selmi einerseits die Oxydation des resorbierten Phosphors, anderseits die Bindung desselben direkt an das Protoplasma an. Seine Theorie hat aber Corput noch weniger begründet als Selmi, denn dieser fand wenigstens organische Phosphorprodukte im Harn und in den Organen, während Corput seine Theorie aus dem ganzen Bilde der Phosphorvergiftung einfach erschliesst.

Auch Boehm und Briliant (62) und später noch Hildebrandt (63) schliessen sich der Meinung an, dass der Phosphor im Körper nicht im freien Zustande wirke, und glauben, dass sich der Phosphor, noch ehe er giftig wirkt, bindet und in andere, komplizierende Produkte übergeht.

Ähnlich wie Selmi und van den Corput meint auch Kunkel (42), dass der resorbierte Phosphor zwar längere Zeit im Blute und in den Organen im freien Zustande verharrt und der Oxydation widersteht, dass er sich aber dennoch teils langsam oxydiert, teils direkt an das lebende Protoplasma und zwar an seinen Lecithinkern ansetzt. Für diese Art der Bindung des Phosphors kann aber auch Kunkel keine sicheren Beweise beibringen.

Die Antwort auf die Frage, wie wir uns die Bindung des resorbierten Phosphors im Blute und in den Organen chemisch vorstellen sollen, ist also sehr schwer zu geben. Der Theorien gibt es zwar einige, aber keine von ihnen ist sicher bewiesen. Die Verhältnisse werden dadurch noch komplizierter, dass wir nach den bisherigen Erfahrungen und Ansichten und nach meinen eigenen Versuchen annehmen müssen, dass die Phosphorbindung im Blute und in den Organen chemisch nicht einheitlich ist. Insbesondere ist die Phosphorbindung im frischen Blute quantitativ so bedeutend und an die Anwesenheit von Oxyhämoglobin so evident gebunden, dass man den Gedanken an die Oxydation des Phosphors nicht von sich weisen kann. Anderseits lässt sich nicht leugnen, dass sich der Phosphor auch im sauerstofffreien Blute teilweise fest bindet, und dass alle Organe selbst nach der Erhitzung, d. i. nach der Beseitigung des gesamten absorbierten Sauerstoffs gleichfalls eine beträchtliche, ja vielleicht unveränderte Phosphorbindung aufweisen.

Man muss also eine doppelte Form der Bindung des resorbierten Phosphors annehmen: nach der einen wird sich der elementare Phosphor durch Oxydation binden, nach der anderen dadurch, dass

er mit einer protoplasmatischen Substanz eine Verbindung eingeht. An diesen zwei Arten der Bindung des resorbierten Phosphors lässt sich nicht zweifeln, da für beide Arten zahlreiche Beweise sprechen.

Auf eine Oxydation des Phosphors im frischen Blute müssen wir aus folgenden Gründen schliessen:

1. Unter der Einwirkung von Phosphordämpfen verliert warmes Blut seine hellrote Farbe und gewinnt sie wieder, wenn es mit Luft geschüttelt wird (Seite 7).

2. In der unmittelbaren Umgebung grösserer Phosphorstücke lassen sich an dem Blute grobe Veränderungen konstatieren, welche der Einwirkung von Säuren entsprechen.

3. Ich selbst habe beobachtet, dass eine schwach alkalisch oder neutral reagierende Suspension von Blutkörperchen (in einer Kochsalzlösung) nach Zusatz einer neutralen Phosphorlösung eine saure Reaktion annimmt.

4. Das Blut, der Harn und die Organe der mit Phosphor vergifteten Tiere geben die Blondlot'sche Reaktion, die für niedere Oxyde des Phosphors charakteristisch ist (Seite 8).

5. Im frischen Blute schreitet die Phosphorbindung stetig vorwärts, solange Oxyhämoglobin vorhanden ist oder durch den Sauerstoff der Luft erneuert wird.

6. Dagegen ist die Phosphorbindung im sauerstofffreien Blute klein und begrenzt.

7. Die Phosphorbindung ist in der Zeiteinheit um so grösser, je mehr Oxyhämoglobin das Blut enthält.

8. Die Phosphorbindung des frischen Blutes lässt sich durch Wärme wesentlich beschleunigen, weil die Dissoziation des Oxyhämoglobins in der Wärme leichter von statten geht.

9. In der Leiche — in welcher gewiss vollkommener Mangel an freiem Sauerstoff herrscht — erhält sich der Phosphor im elementaren Zustande viele Monate, ja, wie Bosnjaković beobachtet hat, auch mehr als ein Jahr! Dagegen schwindet im lebenden Körper, dessen Blut fortwährend arterialisiert wird, der elementare Phosphor verhältnismässig sehr schnell. Wie die (S. 3 u. 4) angeführten klinischen und experimentellen Fälle zeigen, gelang es, den resorbierten Phosphor im elementaren Zustande nur in jenen Fällen nachzuweisen, welche einige wenige Stunden nach seinem Genusse oder seiner Einverleibung, d. i. in der Zeit der stärksten Resorption des Phosphors zugrunde gegangen sind. In jenen Fällen, welche später zugrunde gehen,

pflegt der Nachweis des elementaren Phosphors im Blute und in den Organen negativ zu sein.

10. Bei meinen Versuchen über die Phosphorbindung im Blute habe ich bloss totes Blut geprüft und beobachtet; es ist aber kein Grund vorhanden, im lebenden, zirkulierenden Blute irgendwelche Hindernisse für die Oxydation des resorbierten Phosphors anzunehmen. Im lebenden, warmen, sich bewegenden und durch die Herzstösse erschütternden Blute wird im Gegenteil die Dissoziation des Oxyhämoglobins noch leichter stattfinden. Auf die Oxydation des Phosphors bei Lebzeiten können wir aus den Versuchen, welche Dybkowsky und Lecorché beschreiben, direkt schliessen. Dybkowsky (3) gab einem Tiere zuerst Phosphor per os und einige Stunden später Kohlenoxyd per rectum. Erst nach dieser zweiten Vergiftung konstatierte Dybkowsky, dass die Ausatmungsluft Silbernitrat stark reduzierte, während sie vordem diese Eigenschaft nicht besass. In dem Niederschlag der Silbernitratlösung wies er mit einer besonderen chemischen Probe Phosphor nach. Ein ähnliches Experiment beschreibt Lecorché (11); bei einer Phosphorvergiftung bewirkte er eine mässige Asphyxie und beobachtete dann gleichfalls, dass die Ausatmungsluft Silbernitrat reduzierte. Sobald also im Blute Mangel an freiem Sauerstoff eintritt (namentlich im Venenblute des Verdauungstraktus), erscheint Phosphor in der Ausatmungsluft[1]). Wir müssen demnach annehmen, dass die Oxydation des Phosphors auch im lebenden, zirkulierenden Blute an seiner Bindung wirksamen Anteil hat.

Auch die Bindung an eine protoplasmatische Substanz halte ich für genügend begründet. Die Bindung des Phosphors in den Organ-

1) Da die Ausatmungsluft dabei nicht phosphoreszierte, nahm Dybkowsky an, dass das Tier eigentlich Phosphorwasserstoff ausamet, der im Blute infolge Mangels an Sauerstoff aus dem resorbierten Phosphor entstanden ist. Dieser Schluss ist aber nicht richtig, denn es ist bekannt, dass die Phosphoreszenz einerseits eine gewisse Konzentration (23, 45) und eine höhere Temperatur der Phosphordämpfe (40) voraussetzt, anderseits durch den Einfluss gewisser (in der Ausatmungsluft vorhandener) chemischer Substanzen unterdrückt werden kann. Wenn der resobierte Phosphor im Blute so schnell in Phosphorwasserstoff überginge, wie Dybkowsky meint, dann könnte man sich nicht erklären, warum sich Spuren des Phosphors so lange nach dem Tode im Blute und in den Organen erhalten und sich mit Hilfe der Mitscherlich'schen Reaktion immer im elementaren Zustande nachweisen lassen.

geweben ist — wie aus den beschriebenen Versuchen hervorgeht — zu gross, als dass man an eine Oxydation des zugesetzten Phosphors durch den Sauerstoff der Luft, die von der betreffenden Suspension absorbiert wurde, denken könnte. Diese Möglichkeit lässt sich auch ausschliessen einerseits durch die Kontrollversuche mit destilliertem Wasser, bei dem man nach physikalischen Gesetzen eine viel grössere Absorption von Luft annehmen kann als bei den betreffenden Suspensionen der Organe, anderseits auch dadurch, dass nach Erhitzung der Suspension die Phosphorbindung im allgemeinen unverändert blieb, obwohl dadurch die absorbierte Luft ausgetrieben wurde. Noch weniger kann man an eine Oxydation des Phosphors durch den organisierten Sauerstoff der Gewebe selbst denken, denn das tote Gewebe hat eher reduzierende als oxydierende Eigenschaften. Eine Bindung des zugesetzten Phosphors durch Fäulnis oder Zersetzung des Gewebes und der organischen Substanzen (oder überhaupt durch irgendeinen Reduktionsprozess) ist sowohl durch die Anwesenheit des Formalins als auch durch die Erfahrung, dass sich in den Organen von Leichen nach Phosphorvergiftung Spuren elementaren Phosphors so lange erhalten, ebenfalls ausgeschlossen. Übrigens schliesst der negative Ausfall der Scherer'schen Reaktion allein eine Zersetzung und namentlich eine Fäulnis der Gewebe aus.

An welche organische Substanzen sich der elementare Phosphor direkt bindet, lässt sich heute mit Sicherheit noch nicht bestimmen; soviel scheint mir aber aus meinen Versuchen sicher hervorzugehen, dass der resorbierte Phosphor — insofern er überhaupt der direkten Bindung an organische Substanzen unterliegt — sich bloss an protoplasmatische Substanzen bindet, d. i. an einen gewissen Bestandteil des lebenden Protoplasma. Zu dieser Ansicht leiten mich folgende Gründe: 1. Eiweiss, Blutserum, Exsudate und Transsudate wiesen keine grössere Phosphorbindung auf als destilliertes Wasser. — 2. Dagegen zeigten Eidotter, welcher gewiss Substanzen enthält, die dem lebenden Protoplasma nahe verwandt (und vielleicht teilweise mit ihm identisch) sind, ferner das Gewebe parenchymatöser Organe und aus dem Blute isolierte Blutkörperchen eine deutliche Phosphorbindung, dessen Grösse nach der chemischen Zusammensetzung der einzelnen Organe schwankte. — 3. Die Substanz, an welche sich der Phosphor im Gewebe der Organe band, liess sich weder durch

Mazeration im Wasser, noch durch Erhitzen, noch durch Alkohol oder Aether extrahieren uod isolieren[1]).

Aus dem ersten und dritten Grunde muss ich ausserdem schliessen, dass sich der resorbierte Phosphor weder an Albuminate (oder Cholesterin), wie Selmi und Corput meinten, noch an Lecithin, wie Kunkel annahm, sondern an eine in Wasser, Alkohol und Äther unlösliche organische Substanz bindet, die einen Bestandteil des Zellprotoplasma bildet. Von den älteren Theorien über die Bindung des elementaren Phosphors im Körper behält also nur jener allgemein ausgedrückte Teil der Theorie von Selmi, Corput und Kunkel seine Gültigkeit, welcher behauptet, dass sich der resorbierte Phosphor direkt an das Protoplasma selbst bindet. Die genauere chemische Bestimmung jener Bestandteile des lebenden Protoplasma, an welche sich der elementare Phosphor direkt binden kann, müssen wir vorläufig unentschieden lassen. Die detaillierteren Ansichten, welche diesbezüglich Selmi, van den Corput und Kunkel ausgesprochen haben, entsprechen nicht den Tatsachen.

Meine Versuche geben aber nicht nur sichere Belege für die bisherige Theorie über die Oxydation des resorbierten Phosphors sowie auch seine Bindung an das Protoplasma, sondern es ergibt sich aus ihnen auch die Notwendigkeit, die bisher — vielleicht allgemein — angenommene Ansicht, dass der Phosphor sehr lange im freien Zustande im Blute zirkuliert und in den Organen sich erhält, zu korrigieren. Schon die Bindung des elementaren Phosphors in den Organgeweben (ohne Oxydation) ist nach den angestellten Experimenten so gross, dass sie zur Bindung der letalen Phosphorgabe genügen würde. Die Leber allein könnte beim Menschen ungefähr 0,05 g Phosphor binden, und es heisst, dass schon nach einer solchen Gabe der Tod eintreten könne (64). Im toten Lebergewebe wurde eine diesem Verhältnis entsprechende Menge Phosphor in der Kälte und bei vollkommener Ruhe in einigen Stunden gebunden. Man kann mit Recht erwarten, dass die Phosphorbindung im lebenden Lebergewebe, dessen chemische Valenzen in stetiger Bewegung sind, bei menschlicher Körperwärme

1) Die unbedeutende Phosphorbindung durch den Alkohol- oder Ätherextrakt des Dotters lässt sich durch den grossen Gehalt an Fett, das in den Extrakt überging, erklären.

viel früher durchgeführt wäre. Da die Phosphorvergiftung mehrere Tage nach der Einverleibung des Phosphors dauert und da auch alle übrigen Organe und das Blut den elementaren Phosphor ohne Oxydation binden, lässt sich schon aus diesen Umständen schliessen, dass der Phosphor in gebundener Form wirkt.

Zu dieser Annahme müssen wir um so eher geneigt sein, wenn wir an jene rasche und mit erneuter Arterialisation des Blutes stetig fortschreitende Bindung des resorbierten Phosphors im Blute denken. Wenn 50 ccm frischen, aber toten Blutes im Ruhezustande bei Körpertemperatur in 15 Minuten 0,001 g Phosphor vollständig zu binden vermochten und in 20 Sekunden 0,0001 g Phosphor, dann können wir uns eine Vorstellung davon machen, wie schnell der resorbierte Phosphor im Blute schwindet.

Es wird angegeben, dass die kürzeste Dauer eines Blutumlaufs 25—30 Sekunden beträgt, wovon der grössere Teil auf den Kapillarkreislauf entfällt. Da aber das, den Verdauungstraktus passierende Blut um ein Kapillarsystem (in der Leber) mehr hat als das übrige Blut, so dauert der intestinale Blutkreislauf — und dieser kommt bei der Phosphorresorption gewöhnlich zur Geltung — bedeutend länger als jener kürzeste Körperkreislauf. Im Kapillarsystem der Leber bewegt sich das Blut gewiss viel langsamer als in den beiden anderen Kapillarsystemen (in den Organen und in den Lungen). Aus diesem Grunde muss auch das Blut in der Vena portae und deren Gebiete langsamer fliessen als in den übrigen Venen des Körpers, so dass für die Bindung des im Verdauungstraktus resorbierten Phosphors schon im venösen Blute hinreichend Zeit vorhanden ist.

Das Blut, welches durch die oberflächlichen Kapillaren der Verdauungsschleimhaut fliesst, wird besonders an jenen Stellen, die den Hauptsitz des Phosphors bilden, gewiss mit Phosphordämpfen übersättigt sein, so dass wir also gleich am Sitze der Resorption eine intensive Bindung des Phosphors erwarten können, und zwar sowohl auf dem Wege der Oxydation durch das Oxyhämoglobin als auch durch Bindung an das Protoplasma der Blutkörperchen. Dieser Teil des Blutes wird zwar mit Phosphor so übersättigt sein, dass er sich selbst überlassen auch nach längerer Dauer den gesamten absorbierten Phosphor nicht binden könnte; man muss aber bedenken, dass sich dieses Blut sogleich mit dem Blute aus den tieferen Schichten des Verdauungstraktes mischt und bald darauf in den Venen auch mit

jenem Blute, welches aus Partien des Verdauungsrohres stammt, wo entweder nur wenig Phosphor oder gar keiner resorbiert wurde. Demnach kann die Phosphorbindung, insofern sie nicht schon in den Kapillaren des Verdauungstraktes stattgefunden hat, in den Venen des Pfortadersystems, im Kapillarkreislauf der Leber und im Lebergewebe selbst fortschreiten.

Das venöse Blut bindet zwar den Phosphor nicht so schnell und intensiv wie das arterielle, aber dennoch ist, wie aus den Versuchen mit asphyktischem oder Karboxyhämoglobinblute hervorgeht, die Phosphorbindung auch im venösen Blut noch hinreichend ausgiebig, was ebenfalls der physikalischen Erfahrung entspricht, dass auch durch eine starke Herabsetzung des Partialdruckes des Sauerstoffs die Oxydation des Phosphors nicht viel einbüsst. Pflüger hat konstatiert, dass in einem geschlossenen Raume Phosphor den Sauerstoff der Luft vollständig verzehren kann.

Übrigens dürfte in der Pfortader niemals ein so niedriger Sauerstoffdruck herrschen wie in den übrigen Venen, denn bekanntlich ist der Verdauungstrakt sehr gefässreich, so dass also der Sauerstoffverbrauch ein relativ viel kleinerer sein wird als in anderen Organen. Ausserdem ist von vielen Seiten nachgewiesen worden, dass sich im ersten Stadium der Phosphorvergiftung nicht bloss eine beträchtliche Hyperämie der Schleimhaut des Magens und Dünndarms (32) einstellt, sondern auch eine Dilatation des ganzen Gefässsystems der Baucheingeweide, so dass es sogar bis zu einer bedeutenden Blutdrucksenkung kommen kann (7). Demnach ist die Pfortader gerade bei der Phosphorvergiftung (wenigstens während der Resorption des Phosphors) mit sauerstoffhaltigem Blute reichlich versorgt, so dass die Bindung des resorbierten Phosphors in ihrem Blute und im Kapillarsystem der Leber gut fortschreiten kann.

Auf eine vollkommene Bindung des resorbierten Phosphors schon im Venenkreislauf muss ich auch direkt aus meinen eigenen Versuchen schliessen, wo ich bei der Sektion, die ich gleich oder einige wenige Stunden nach dem Tode ausführte, die grossen Brustvenen und das Herz öffnete und das Blut in ein Gefäss auffing, in welchem ich dann sofort unter mässiger Erwärmung die Scherer'sche Reaktion anstellte. Dieselbe fiel stets negativ aus, obwohl es sich um Tiere handelte, die eine so grosse Phosphordose bekommen hatten, dass sie noch an demselben Tage verendeten.

Bei überaus intensiver Resorption des Phosphors geschieht es

vielleicht, dass der elementare Phosphor mit dem Venenblute bis in die Lungen gelangt; hier aber sowie auch in den Arterien müssen sich die letzten Spuren desselben rasch binden, noch ehe das oxydierte Blut wieder in die Körperorgane eindringt. Zu dieser Ansicht berechtigt uns vor allem die schnelle und ausgiebige Oxydation des Phosphors und seine Bindung im warmen arteriellen Blute überhaupt, wie einerseits schon aus den Versuchen von Vohl, Dybkowsky und Hauser, anderseits aus meinen eigenen Versuchen hervorgeht. Auf Grund seiner Erfahrung hat schon Vohl angenommen, dass der resorbierte Phosphor mit dem Blute in die Lungen gelangt und hier rasch oxydiert wird.

Für die grosse Intensität der Oxydation des resorbierten Phosphors in den Lungen spricht noch ein weiteres Experiment von Hauser (26). Dieser Autor leitete nämlich durch überlebende Lungen und Nieren defibriniertes, mit Phosphordämpfen reichlich gesättigtes Blut. In jenem Blute, welches die Lungen passiert hatte, beobachtete er keine phosphoreszierenden Dämpfe mehr, noch konnte er Phosphor durch den Geruch nachweisen; ja, selbst mit der Mitscherlich'schen Probe konnte er in diesem Blute keinen Phosphor nachweisen. In jenem Blute dagegen, welches die Nieren passiert hatte, liess sich der Phosphor schon durch den Geruch konstatieren.

Mit dem Aufsuchen elementaren Phosphors im zirkulierenden Blute hat sich Bamberger (6) eingehend beschäftigt. Anfangs konnte er ihn im Blute vergifteter Tiere nicht finden; erst als er das Blut unter einer konzentrierten Lösung von Magnesium- oder Natriumsulfat auffing und auf diese Weise eine weitere Oxydation des Phosphors in dem entleerten Blute sofort verhinderte, bekam er eine schwache Scherer'sche Reaktion im Blute aus der Vena portae oder Vena cava inferior, während sie im Blute aus der Karotis auch nachher negativ blieb. Daraus schliesst Bamberger, dass, wenn auch ein gewisser Teil des resorbierten Phosphors in elementarer Form das Kapillarsystem der Leber passiert hätte, dieser Rest des Phosphors in den Lungen schliesslich doch oxydiert wird. Eine positive Reaktion im Blute der Karotis beobachtete er nur ein einziges Mal, als er eine abnorm grosse Phosphordose in Öl direkt unter die Haut injizierte (wodurch das Kapillarsystem der Leber ausgeschaltet wurde). Daraus schliesst Bamberger ganz richtig, dass

sich der Phosphor im Blute der Karotis nur dann nachweisen lasse, wenn er in grosser Quantität ins Blut gelangte[1]).

Bis auf seltene Ausnahmen finden wir in der neueren Literatur nirgends sichere Angaben darüber, dass der elementare Phosphor durch die Atmung und den Harn ausgeschieden werde, was in einem jeden Falle von Phosphorvergiftung entschieden stattfinden müsste, wenn der resorbierte Phosphor tatsächlich im freien Zustande zirkulieren würde. Dragendorff (65), Kunkel und Kionka (66) äussern sich über die Ausscheidung des Phosphors zwar in bejahendem Sinne, stützen sich aber nur auf einige ältere Berichte, die nicht verlässlich sind. Hermann hat nicht einmal nach der Injektion einer feinen Phosphorölemulsion direkt ins Blut eine Phosphoreszenz der Ausatmungsluft beobachtet. Dybkowsky (3) liess mit Phosphor vergiftete Tiere gegen ein mit Silbernitratlösung getränktes Papier ausatmen und fand nur selten einmal eine Braunfärbung des Reaktionspapiers. Ich selbst habe mit dem Harn der klinischen Fälle von Phosphorintoxikation oft die Scherer'sche Probe angestellt, dieselbe fiel aber nie positiv aus. Auch Hager (35), Hammer (22), Lecorché (2), Hollefreund (23) u. a. konnten selbst bei jenen Fällen, wo sich elementarer Phosphor in den Organen (besonders in Leber und Herz) mit Sicherheit nachweisen liess, keinen Phosphor im Harn finden.

Dass es zur Entwicklung der Phosphorvergiftung tatsächlich nicht notwendig ist, dass der Phosphor in elementarer Form zirkuliere und in die Organe gelange, das beweisen mit Sicherheit meine Versuche, bei denen die Tiere viele Stunden nach der Einführung des Phosphors fast absoluten Sauerstoff oder ozonisierte Luft einatmeten. Obzwar wir nicht glauben können, dass der resorbierte Phosphor unter diesen Verhältnissen der Oxydation widerstehen und mit dem Blute in die Arterien und Organe gelangen könnte, bemerken wir dennoch fast gar keinen Einfluss auf den Verlauf der Phosphorvergiftung.

---

1) Trotz dieser Erfahrung fasste Bamberger sein Urteil dahin zusammen, dass die Oxydation des Phosphors im Blute nur eine partielle sei, dass derselbe im freien Zustande durch das Blut in die Organe verschleppt werde und im freien Zustande auf die Organe und das Blut selbst einwirke. Er liess sich da wohl mehr von der allgemeinen Ansicht als von der eigenen Erfahrung leiten.

Überblicken wir noch einmal alle hier angeführten Ansichten über das Verhalten des Phosphors im Körper unmittelbar nach seiner Resorption, so sehen wir, dass einerseits sichere experimentelle Erfahrungen existieren, dass sich der elementare Phosphor im Blute und in den Organen ziemlich schnell binde, während anderseits die Literatur wiederum zahlreiche Experimente und klinische Fälle aufweist, wo der Phosphor im Blute und in den Organen in freiem Zustande gefunden wurde. Dieser Widerspruch ist aber nur ein scheinbarer, und ich glaube, dass alle jene Belege, welche ich am Beginne dieser Arbeit über die Befunde elementaren Phosphors im Blute und in den Organen angeführt habe, in leichter und natürlicher Weise auf dreierlei Art erklärt werden können, ohne dass wir voraussetzen müssen, es sei zur Entwicklung der Phosphorvergiftung notwendig, dass der gesamte resorbierte Phosphor im Blute und in den Organen sehr lange im freien Zustande verharre.

Zunächst ist es möglich, dass manche Beweise, besonders jene aus der älteren Literatur, fehlerhaft durchgeführt wurden, und dass es sich, wie bereits Lewin, Senftleben, Munk und Leyden gegen die Versuche von Reveil und Mayer (Seite 3) eingewendet haben, um eine zufällige Beimischung noch nicht resorbierten Phosphors entweder aus dem Verdauungstrakt oder überhaupt von der Applikationsstelle handelt. Namentlich müssen uns jene Befunde freien Phosphors im Blute und in den Organen, welche nach kleinen Phosphorgaben oder mehrere Tage nach Einführung (Genuss) des Phosphors erhoben wurden, verdächtig sein, weil anderseits vielleicht noch zahlreichere klinische und experimentelle Fälle von Phosphorvergiftung bekannt sind, wo von erfahrenen Autoren trotz sorgfältiger Beobachtung kein Phosphor gefunden wurde.

Aus der älteren Literatur gehören hierher namentlich die von Munk und Leyden (4) und Senftleben (4) eigens zu diesem Zwecke angestellten Versuche; diese Autoren applizierten den Tieren den Phosphor entweder per os oder subkutan oder per anum und bekamen trotzdem weder in den Organen noch im Blute eine positive Mitscherlich'sche Reaktion. Mit Recht weisen Munk und Leyden auf den Umstand hin, dass Mayer die Phosphoreszenz des Blutes nur einmal beobachtete, obzwar er in gleicher Weise mehrere Tiere vergiftet hatte.

In analoger Weise hat auch v. Scherer (6), der zu gerichtlich-

medizinischen Zwecken elementaren Phosphor in den Organen der mit Phosphor vergifteten Leichen oft gesucht hat, stets negative Resultate erhalten. Naunyn verweist zwar auf den positiven Befund von Phosphor in der Leber beim Falle Tüngel's, erwähnt aber zugleich einen anderen, ähnlichen Fall von Phosphorvergiftung, wo in den Organen kein freier Phosphor gefunden wurde.

Ich glaube, dass in praxi die Zahl jener Fälle, wo kein Phosphor in den Organen und im Blute gefunden wurde, bedeutend grösser sein dürfte als jener mit positivem Befunde, denn es werden eher die positiven Fälle als die negativen publiziert. Als Beispiel führe ich hier die Statistik von Lesser (30) an; dieser Autor sammelte 17 Fälle von Phosphorvergiftung aus der Umgebung von Berlin, zumeist gerichtliche Gutachten. Bei diesen 17 Fällen wurde der Phosphor im Verdauungstraktus dreimal, in den Organen aber nur einmal nachgewiesen.

Dass ich selbst niemals Phosphor im Blute gefunden habe, ob zwar es sich um Tiere handelte, die dem Phosphor bald erlegen waren, habe ich bereits früher erwähnt (Seite 49).

In neuester Zeit beschäftigte sich wiederum A. Fischer (23) im Laboratorium Kobert's mit dem Auffinden elementaren Phosphors in den Organen und Muskeln, im Blute und Harn mit Phosphor vergifteter Tiere. Er suchte den Phosphor stets zuerst mit der Methode von Mitscherlich und dann im Destillate dieser Probe noch mit der Methode von Dusart-Blondlot. Die Mitscherlich'sche Probe fiel in allen Fällen negativ aus, während die Probe nach Dusart-Blondlot in allen Organen regelmässig positiv und nur im Harn und in der Muskulatur ebenfalls negativ war. Aus diesen Versuchen schliesst Fischer auf die Anwesenheit elementaren Phosphors in den betreffenden Organen, obzwar dieser Schluss nicht genügend begründet erscheint.

Der Phosphorwasserstoff, welcher bei der Dusart-Blondlot'schen Reaktion die charakteristische grüne Farbe bedingt, entsteht nicht nur durch die Einwirkung des Wasserstoffs in statu nascenti auf freien Phosphor, sondern auch auf die niederen Oxyde des Phosphors und ihre Salze. Zwar prüfte Fischer mit der Dusart-Blondlot'schen Reaktion nur das Destillat der betreffenden Organe, so dass keine niederen Oxyde des Phosphors den positiven Ausfall der Probe bedingen konnten, es ist aber die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass sich im Destillate gewisse organische oder halb-

organische Verbindungen des Phosphors befanden, welche entweder auf Wasserstoff in gleicher Weise reagieren wie Phosphor und seine niederen Oxyde, oder es konnten vielleicht diese Verbindungen vermöge ihrer Verwandtschaft mit Phosphorwasserstoff auch ohne Reaktion auf den sich entwickelnden Wasserstoff von neuem verdampfen und der Wasserstoffflamme die grüne Farbe verleihen. Selmi hat schon lange vorher nachgewiesen, dass die Organe und der Harn bei der Phosphorvergiftung derartige flüchtige Phosphorverbindungen enthalten, und dass sie auch bei der Fäulnis organischer Substanzen entstehen können. Hollefreund leugnet zwar die Entstehung flüchtiger Phosphorverbindungen bei der Fäulnis der Organe, aber Kreps (23) und Stich (23) bestätigen dies.

Die Vermutung, dass Fischer in den Organen keinen elementaren Phosphor gefunden hat, sondern eine flüchtige Verbindung desselben, die sich ante- oder postmortal aus dem Protoplasma abgespalten hat, findet in seinen eigenen Versuchen ihre Begründung. Fischer gibt nämlich selbst seiner Verwunderung darüber Ausdruck, dass die Menge des in den Organen enthaltenen Phosphors ohne Rücksicht auf die Phosphordose stets gleich geringfügig war. Die Mitscherlich'sche Reaktion war stets gleich negativ, ob er nun einem Hunde 0,010 g Phosphor gab oder einem dreimal so schweren Hunde 0,250 g Phosphor. Beim Kaninchen bekam er eine positive Dusart-Blondlot'sche Reaktion, auch wenn er dasselbe allmählich im Laufe eines Monats durch die einigemal wiederholte Dosis von 0,002 g vergiftete. Unter solchen Umständen wäre es auffallend, warum ganze Massen von Phosphor so schnell verschwinden sollten, während sich Spuren desselben in den Organen so lange erhalten.

Beim Gehirn fand Fischer die Dusart-Blondlot'sche Reaktion unter allen Organen stets am meisten positiv, was auch mit den Erfahrungen Selmi's übereinstimmt, der im Gehirn ebenfalls am meisten jener flüchtigen und nicht-flüchtigen organischen Verbindungen vorfand, die sich wie Phosphine verhielten. Ich habe bereits gezeigt (Seite 42), dass diese Phosphorprodukte Selmi's nicht durchweg von dem resorbierten Phosphor abstammen können, und dass wir ihren Ursprung eher in einem vitalen Zerfalle oder in einer postmortalen Zersetzung des Protoplasmas suchen müssen. Auf diese Weise können wir auch leicht verstehen, warum bei den Versuchen Fischer's die Muskulatur niemals auch nur eine Spur Phosphor zeigte, und zwar nicht einmal bei grossen Phosphorgaben

und akutem Verlaufe der Vergiftung. Diese Erscheinung dürfte mit der bekannten Erfahrung im Zusammenhange sein, dass die Degeneration bei der Phosphorvergiftung in der Muskulatur am wenigsten ausgeprägt zu sein pflegt.

Die zweite Ursache des positiven Befundes elementaren Phosphors im Blute und in den Organen dürfte die reichliche Resorption des Phosphors in den betreffenden Fällen sein. Wird nämlich der Phosphor in höherem Maasse resorbiert, als das Blut in derselben Zeit zu binden vermag, dann kann es geschehen, dass man zur Zeit der stärksten Resorption im Blute der Karotis oder auch in den Organen Spuren des resorbierten Phosphors im elementaren Zustande antrifft.

Die Resorption des Phosphors ist nicht immer gleich und hängt nicht allein von der Phosphorgabe ab, sondern auch von dem Zustande des Verdauungstraktes und von der Form des gereichten Phosphors. Ich habe beobachtet, dass Tiere, welche den Phosphor auf nüchternen Magen bekamen, später zugrunde gingen als solche, welche den Phosphor zur Zeit der intensivsten Verdauung (etwa zwei Stunden nach der Fütterung) bekamen. Es ist klar, dass die Hyperämie der Verdauungsschleimhaut und die gesteigerte Peristaltik zur Zeit der Verdauung sowie auch die Resorption der verdauten Speisen die Resorption des Phosphors wesentlich unterstützen müssen. Die Resorption des Phosphors muss insbesondere dann eine intensive werden, wenn sich der Phosphor infolge der gesteigerten Peristaltik über den ganzen Verdauungstrakt ausgebreitet hat.

Dass die Verabreichung des Phosphors in flüssiger Form (in Öl) seine Resorption beschleunigt, ist eine längst bekannte Erfahrung. Namentlich bewirkt das mit Phosphor maximal gesättigte Öl, welches von der Mehrzahl der mit dem Nachweise des resorbierten Phosphors im Körper sich beschäftigenden Autoren benutzt wurde, eine rasche Resorption des Phosphors, weil derselbe unter dem Einflusse der Körpertemperatur aus einem solchen Öle rasch verdampft.

Auch die subkutane Resorption muss nicht immer gleich sein; wenn z. B. bei der Injektion zufällig ein Gefäss verletzt wurde, dann kann der Phosphor in grösserer Menge und auf einmal direkt in den Blutkreislauf gelangen. Schultzen und Riess beobachteten, wie ich bereits erwähnt habe, bei der Sektion eines Kaninchens, welches 0,05 g Phosphor in Öl unter die Haut des Rückens erhalten hatte, dass aus der geöffneten Bauchhöhle reichlich phosphoreszierende

Dämpfe aufstiegen. Da sonst kein anderer Autor einen so reichlichen Befund elementaren Phosphors im Blute und in den Organen bei der Phosphorvergiftung beschreibt, so ist es gewiss wahrscheinlich, dass bei dem erwähnten Experimente von Schultzen und Riess wenigstens ein Teil des injizierten Phosphors direkt in den Blutkreislauf eingedrungen sein dürfte.

Am häufigsten aber ist die reichliche Resorption des Phosphors durch eine grosse Dosis desselben bedingt. Die Phosphormengen, welche Husemann und Marmé, Dybkowsky, Schultzen und Riess, Personne, Lecorché u. a. gereicht haben, waren in der Tat sehr gross[1]). Auf diese Weise wird man es begreifen, warum Langer (37) bei einem Menschen, der den Phosphor von einem Zündhölzchenpäckchen genossen hatte, keinen freien Phosphor in den Organen fand, während Hammer (22) bei einem Falle, der den Phosphor von 38 Päckchen genommen hatte, in allen Organen positiven Befund erhielt. Aus demselben Grunde fand auch v. Jaksch (21) einen Phosphorgeruch der Organe nur bei solchen Fällen, welche bald gestorben waren, d. i. also bei solchen Fällen, welche mit einer allzu grossen Phosphorgabe vergiftet worden waren. Einen sicheren Beweis dafür, dass die Anwesenheit freien Phosphors im Blute der Karotis von der Grösse seiner Gabe abhängig ist, liefern die Versuche Bamberger's, deren ich bereits Erwähnung getan habe (S. 50).

H. Meyer (19) fand zwar Phosphoreszenz des Blutes $^3/_4$ Stunde nach der Injektion von 25 Milligrammen Phosphor, was aber nicht überraschen kann, da die Oxydation und Bindung des Phosphors im Blute und in den Organen bei so grosser Dosis sukzessive und nicht auf einmal stattfindet. Meyer injizierte den Phosphor in das Blut in einer Ölemulsion, und wir können daher mit Recht annehmen, dass die Fetttröpfchen den Phosphor vor der Oxydation schützten, und dass sie durch Verstopfung der Kapillaren den Kreislauf und dadurch auch die Arterialisation des Blutes störten. Ausserdem versetzte Meyer das Tier während einer bestimmten

1) Husemann und Marmé führten Katzen und Hunden 0,02—0,5 g Phosphor in öliger Lösung in den Magen ein; Dybkowsky gab Kaninchen auf dieselbe Weise 3 ccm einer in der Hitze gesättigten Phosphoröllösung; Schultzen und Riess applizierten Kaninchen 0,05 g Phosphoröl subkutan oder 2 ccm Ol. phosphorat. ins Rectum; Personne gab Hunden 0,1—0,3 g Posphor und Lecorché Kaninchen 0,3—0,5 g.

Zeit in einen asphyktischen Zustand und durchtrennte später auch beide Vagi; die unregelmässige Herzaktion und die beträchtlichen Schwankungen des Blutdruckes während der ganzen Dauer des Experimentes beweisen, dass die Zirkulation und daher auch die Arterialisation des Blutes keine normale war.

Wir können also nur bei anormalen Fällen, bei denen die Dosis und daher auch die Resorption des Phosphors mehrmals grösser war als die eben tödlich wirkende Dosis, einen partiellen Übergang des resorbierten Phosphors vermittels des arteriellen Blutes in die Organe im elementaren Zustande annehmen. Aber nicht einmal dieser Phosphor, der mit dem arteriellen Blute in die Organe übergeht, kann sich lange im elementaren Zustande erhalten, insolange die Zirkulation und Arterialisation des Blutes in normaler Weise vor sich geht. Die chemische Bindung des resorbierten Phosphors schreitet auch in den Organen fort; teils bindet sich der Phosphor direkt an das Organprotoplasma, teils dauert sicherlich auch seine Oxydation an, solange die Organe vom arteriellen Blute durchströmt werden, d. h. solange sie nicht dem ante- oder postmortalen Sauerstoffmangel verfallen. Wenn sich auch zur Zeit der grössten Resorption (bei ungewöhnlich grosser Phosphorgabe) ein Teil des resorbierten Phosphors in den Organen im elementaren Zustande ablagern würde, müsste nach physikalischen Gesetzen dieser elementare Phosphor neuerdings in das Blut übergehen und sich hier binden, sobald nur die Resorption des Phosphors unter jenes Maass sinkt, welches das Blut während der Dauer eines Kreisumlaufs zu binden vermag.

Die dritte und zwar die wichtigste und häufigste Ursache des positiven Befundes elementaren Phosphors im Blute und in den Organen ist seine ante- und postmortale Resorption.

Auf Grund unserer Erfahrungen über die Bindung des Phosphors im arteriellen und sauerstofffreien Blute sind wir zu der Annahme berechtigt, dass der in den Organen gefundene Phosphor vorwiegend erst sub finem dorthin gelangte, als schon die Respiration und Zirkulation bedeutend verlangsamt waren und die Oxydation des Phosphors im Blute und in den Lungen herabgesetzt war oder ganz und gar aufgehört hatte. Elementarer Phosphor wurde im Blute und in den Organen regelmässig nur bei den akutesten Fällen von Phosphorvergiftung gefunden, und gerade da ist es nicht ohne Bedeutung, dass der Tod bei der akutesten Phosphorvergiftung

(der binnen wenigen Stunden erfolgt) infolge Lungenödems eintritt, so dass also in den letzten Stunden vor dem Tode die Oxydation des Blutes und daher auch die Oxydation und Bindung des resorbierten Phosphors namentlich im venösen Blute wesentlich herabgesetzt ist. Überdies pflegt die Atmung sub finem immer eine oberflächliche zu sein.

Auch nach Eintritt des Todes, d. i. nach eingetretenem Stillstand der Atem- und Herzbewegungen, wird der Phosphor noch eine Zeit lang ins Blut resorbiert und weiterverschleppt. Bekanntlich geht nach dem Tode das gesamte Blut aus dem arteriellen System in die Venen über. Dieser Übertritt geht ganz allmählich vor sich, und das übertretende Blut enthält infolge Stillstandes der Respiration nur wenig oder gar keinen Sauerstoff. War nun eine grosse Phosphorgabe in flüssiger Form gereicht worden, dann muss sich das den Verdauungstraktus oder die Applikationsstelle des Phosphors überhaupt passierende Blut mit Phosphor übersättigen, so dass dann elementarer Phosphor im Venensystem (in der Leber, im Herzen und in den Lungen) leicht nachgewiesen werden kann.

Selbst nach Eintritt des vollkommenen Stillstandes des Blutkreislaufes und der regelmässigen Resorption kann der Phosphor von der Applikationsstelle aus in die benachbarten Organe gelangen und sich hier infolge des Sauerstoffmangels nach Sättigung der Eigenvalenzen dieser Organe lange Zeit im elementaren Zustande erhalten. Der Durchtritt der Phosphordämpfe durch Tiermembranen resp. durch die Darmwand ist ein rein physikalischer Vorgang und findet daher in gleicher Weise vor wie nach dem Tode statt, solange die Körpertemperatur nicht wesentlich gesunken ist. Es ist klar, dass der meiste aus dem Verdauungstrakt ausgetretene Phosphor in die Leber gelangt, da dieselbe durch ihre Lage dieser Phosphorverdampfung am meisten ausgesetzt ist. Die Leber bedeckt durch ihre breite Ausdehnung den grösseren Teil des Magens und der Därme und ist nicht gleich der Niere von Fett umhüllt, das den Phosphor selbst absorbieren und zurückhalten würde.

Dies gibt uns auch die Erklärung dafür, warum der Phosphor am häufigsten und reichlichsten in der Leber, weniger im Herzen und noch weniger in den übrigen Organen gefunden wurde. Hollefreund bestimmte bei zwei Fällen von akuter Vergiftung den elementaren Phosphor in den einzelnen Organen quantitativ und konstatierte, dass am meisten Phosphor die Leber enthielt,

viel weniger schon das Herz; die übrigen Organe enthielten nur Spuren von Phosphor und differierten nicht viel untereinander. Wie bereits angegeben, bezogen sich die ursprünglichen Angaben über die Anwesenheit resorbierten Phosphors im elementaren Zustande bloss auf die Leber (Chevalier, Henri, Reveil). Lewin fand zwar Phosphor in der Leber, aber die Reaktion des Blutes auf Phosphor blieb negativ. Auch Dybkowsky, Husemann und Marmé betonen den Befund von Phosphor in der Leber. Lecorché, Bosnjaković und Lesser erhielten eine stark positive Reaktion auf Phosphor bei der Leber, während sie in den Nieren nur Spuren vorfanden.

Wenn wir nun noch einmal alle früher (S. 3 u. 4) angeführten Befunde elementaren Phosphors im Blute und in den Organen überblicken, so finden wir, dass es sich fast in jedem Falle mehr oder weniger um ante- oder auch postmortale Resorption des Phosphors gehandelt haben musste. Meistenteils fand die Untersuchung erst dann statt, wenn die Phosphorvergiftung auf natürliche Weise geendet hatte. Husemann und Marmé töteten zwar einzelne Tiere, noch bevor dieselben der Vergiftung erlagen, konnten aber dadurch die ante- und postmortale Resorption des Phosphors nicht vollständig verhüten. Infolge der grossen Phosphordose, welche sie gewählt haben, muss der Verdauungstrakt mit Phosphordämpfen so stark gefüllt sein, dass es bereits genügt, wenn das asphyktische Blut (wie es im sterbenden Körper vorhanden ist) nur einmal den Verdauungstrakt langsam durchströmt, und muss das Blut selbst mit Phosphordämpfen schon übersättigt sein. Husemann und Marmé mussten in der Leber und im Herzen (samt Inhalt) um so eher Phosphor finden, weil sie manchmal erst mehrere Stunden nach dem Tode untersucht haben.

Die verhältnissmässig grösste Sicherheit über das Vorhandensein elementaren Phosphors im lebenden und normal zirkulierenden arteriellen Blute geben die Versuche, welche Dybkowsky, Bamberger und Schultzen und Riess (16) beschrieben haben. Diese Autoren entnahmen einige Stunden nach der Einführung einer grossen Phosphorgabe einen grossen Teil des Blutes direkt aus der Karotis und fanden in diesem elementaren Phosphor. Aber auch diese Versuche sind nicht völlig einwandsfrei. Abgesehen davon, dass dieser Befund von Phosphor im arteriellen Blute quantitativ stets unbedeutend war und hinter dem Befunde elementaren Phosphors in der

Leber weit zurückblieb, war nicht einmal die Durchführung des Experimentes vollkommen fehlerfrei.

Bamberger (6) bemerkt ausdrücklich, dass es sich um eine abnorm hohe (subkutan einverleibte) Phosphordose handelte, und dass das Tier schon vor der Entnahme des Blutes eine sehr beschleunigte Atmung und Herztätigkeit zeigte. Ein schneller und kleiner Puls, eine schnelle und oberflächliche Atmung pflegen bei verendenden Phosphorvergiftungen vorzukommen, bei denen später bei der Sektion Lungenödem gefunden wird, so dass wir zu der Annahme berechtigt sind, dass es sich in jenem Bamberger'schen Versuche, bei welchem Phosphor im Blute der Karotis gefunden wurde, um eine unvollkommene Arterialisation des Blutes in den Lungen gehandelt haben dürfte.

Ja, wir können behaupten, dass nicht einmal der Bamberger'sche Befund von Phosphor im Blute der Pfortader oder der Vena cava (l. c.) über jeden Zweifel erhaben ist, denn die Präparation dieser Gefässe, die Einführung einer Kanüle und das Auffangen des Blutes in eine Salzlösung ist eine (zweifelsohne mit Narkose verbundene) Encheirese, welche längere Zeit in Anspruch nimmt und die regelmässige Oxydation des Blutes in den Lungen und namentlich die Zirkulation desselben in den betreffenden Gefässen, denen eben das Blut entnommen wurde, stören kann oder vielleicht gar stören muss. Es ist also nicht sicher, ob das von Bamberger im venösen Blute nachgewiesene Vorkommen elementaren Phosphors sich auch auf die normalen Verhältnisse der Blutzirkulation bezieht.

Dybkowsky, sowie auch Schultzen und Riess machen zwar keine Erwähnung von dem Zustande der Respiration und der Herztätigkeit zur Zeit der Blutentnahme, aber mit Rücksicht auf die Grösse der Phosphordosis sowie auch auf den Umstand, dass auch diese Autoren das Blut erst mehrere Stunden nach der Einverleibung des Phosphors [1]) entnahmen, lässt sich eine Störung der Respiration und Blutzirkulation nicht vollkommen ausschliessen. Ich glaube, dass mindestens bei Dybkowsky die Verhältnisse in diesem Punkte nicht vollkommen normal waren, weil er das Tier aus der Karotis sich verbluten und eingehen liess und dann erst das aufgefangene Blut auf Phosphor prüfte.

Meine Frfahrungen über die chemische Bindung des resorbierten Phosphors kann ich kurz folgendermaassen zusammenfassen.

---

1) Dybkowsky nach 10 Stunden.

1. Der resorbierte Phosphor wirkt im Körper nicht in freier Form, denn die Einatmung verdichteten Sauerstoffs oder Ozons hat auf den Verlauf der Phosphorvergiftung fast gar keinen Einfluss.

2. Der elementare Phosphor kann sich nach seiner Resorption im Körper auf doppelte Weise binden: entweder auf dem Wege der Oxydation oder direkt an das Protoplasma.

3. Im Blute ist die Bindung des Phosphors um so grösser und rascher, je wärmer das Blut ist, und je mehr Oxyhämoglobin es enthält. Bei einfach letaler Phosphordosis und gewöhnlicher Resorption kann der gesamte resorbierte Phosphor bereits im Venensystem gebunden werden; in den Lungen werden infolge der neuen Arterialisation des Blutes die letzten Reste des elementaren Phosphors rasch gebunden.

4. Der Befund elementaren Phosphors im arteriellen Blute und in den Organen lässt sich teils durch eine ungewöhnlich hohe Dosis respektive durch die heftige Resorption erklären, hauptsächlich aber durch die ante- und postmortale Resorption des Phosphors, wenn das Blut bereits ungenügend sauerstoffhaltig ist.

Dem hochverehrten Herrn Professor E. Maixner, in dessen klinischem Laboratorium ich die beschriebenen chemischen Proben durchgeführt habe, spreche ich meinen ergebensten Dank aus. Zu gleichem Danke bin ich dem hochverehrten Herrn k. k. Hofrat A. Spina verpflichtet, in dessen Institut für experimentelle Pathologie mir gestattet war, sämtliche Tierexperimente anzustellen. Dankbar gedenke ich auch der fachlichen Winke und der Unterstützung, welche mir der hochverehrte Herr k. k. Hofrat Horbaczewski mit seltener Bereitwilligkeit gewährt hat.

Benutzte Literatur.

1) Schraube, Schmidt's Jahrb. Bd. 136 S. 209. 1867.
2) Lecorché, Archive de physiol. norm. et path. 1868 p. 571.
3) Dybkowsky, Hoppe-Seyler's med.-chem. Untersuchungen 1866 S. 49.
4) Senftleben, Virchow's Archiv Bd. 36 S. 520. 1866.
5) Vohl, Berliner klin. Wochenschr. 1865 S. 336.
6) Bamberger, Würzburger med. Zeitschr. 1866 S. 41.
7) Schuchardt, Maschka's Handb. d. ger. Med. Bd. 2. 1882.
8) Hermann, Lehrbuch der Toxikologie. 1874.
9) Schmidt's Jahrb. Bd. 144 S. 35. 1868.

10) Lewin. Virchow's Archiv Bd. 21 S. 561. 1861.
11) Lecorché, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1869 p. 97.
12) Mayer, Viertelj. f. ger. Med. (v. Casper) Bd. 18 S. 185. 1860.
13) Tardieu, Étude sur l'empoisonnement. 1875.
14) Husemann und Marmé, Nachrichten der k. Gesellsch. der Wissensch. in Göttingen 1866 S. 164.
15) Taylor, Gifte Bd. 2. 1863.
16) Schultzen und Riess, Charité-Annalen Bd. 15 S. 59. Berlin 1869.
17) Personne, Compt. rend. t. 68 p. 543.
18) Med.-chir. Rundschau Bd. 20 S. 853. 1879.
19) H. Meyer, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 14 S. 313. 1881.
20) Naunyn, Ziemssen's Handb. Bd. 15. 1876.
21) v. Jaksch, Vergiftungen. 1897. (Nothnagel's Pathol. u. Ther.)
22) Hammer, Prager med. Wochenschr. 1889 Nr. 8.
23) A. Fischer, Pflüger's Archiv Bd. 97 S. 578. 1903.
24) Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 17 S. 311. 1893.
25) Schmidt's Jahrb. Bd. 249 S. 27. 1896.
26) Hausser, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 36 S. 165. 1895.
27) Gilbert, Münchener med. Wochenschr. 1902 S. 724.
28) Stich, Münchener med. Wochenschr. 1902 Nr. 32.
29) Wassmuth, Viertelj. f. ger. Med. III. F. Bd. 26 S. 12. 1903.
30) Schmidt's Jahrb. Bd. 270 S. 9. 1901.
31) Schmidt's Jahrb. Bd. 277 S. 210. 1903.
32) Plavec, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 48 S. 150.
33) Lindemann, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. Bd. 41 S. 191. 1898.
34) Schmidt's Jahrbuch Bd. 146 S. 145. 1870.
35) Hager, Handbuch der pharm. Praxis Bd. 2 S. 672. 1887.
36) Selmi, Arch. der Pharm. III Bd. 17 S. 253. 1880; Bd. 19 S. 276. 1881.
37) Langer, Prager med. Wochenschr. 1892 Nr. 39.
38) Münzer, Arch. f. kin. Med. Bd. 52. 1894.
39) Neumann, Experim. Studien zur Phosphorvergiftung. Diss. Rostock 1886.
40) Schmidt's Jahrb. Bd. 168 S. 130. 1875.
41) Plavec, Wiener med. Presse 1904 Nr. 11 u. ff.
42) Kunkel, Handb. der Toxikologie. 1899.
43) Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 10 S. 251. 1875.
44) Graham-Otto, Lehrb. d. Chem. Bd. 2 (2) S. 289.
45) Stich, Wiener klin. Wochenschr. 1901 Nr. 8. — Pharmak. Zeitung 1902 Nr. 51.
46) Gerlinger, Zentralbl. f. innere Med. 1902 S. 14.
47) Van den Corput, Verhandl. d. X. med. Kongr. Berlin 1890 Bd. 2 Abt. 4 S. 18.
48) Huizinga, Virchow's Arch. Bd. 42. 1868.
49) Binz, Ozon. Eulenburg's Enzyklop. 1898.
50) de Renzi, Virchow's Arch. Bd. 104 S. 203. 1886.
51) H. Schulz, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 29 S. 364.
52) Hager, Handb. d. pharm. Praxis Bd. 3 S. 943. 1887.
53) Wöhler und Frerichs, Annalen der Chem. und Pharm. Bd. 65 S. 349. 1848.

54) Schuchardt, Zeitsch. f. rat. Med. Bd. 7 S. 235. 1855.
55) Hermann, Pflüger's Arch. Bd. 3 S. 1. 1870.
56) Henderson, Journ. of anat. and physiol. 1897 p. 111.
57) H. Schulz, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 27 S. 314. 1890.
58) H. Schulz, ebenda Bd. 18 S. 174. — Ebenda Bd. 23 S. 150.
59) O. Nasse, Naturforscher-Gesellsch. zu Rostock. Sitzung 16. Mai 1885.
60) Kobert, Lehrbuch der Intoxik. 1893.
61) Selmi, Monit. scientif. Ser. 3 t. 10 p. 153. 1880.
62) Briliant, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 15 S. 439. 1882.
63) Hildebrandt, Kompend. der Toxikologie. 1893.
64) Riess, Phosphorvergiftung. Eulenburg's Enzyklopädie.
65) Dragendorff, Ermittelung von Giften. 1888.
66) Kionka, Grundriss der Toxikologie. 1901.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Innsbruck.)

Über den Heteromorphismus des Pferdsblut-Hämoglobines.

Von

Dr. **M. Uhlik**, Assistenten am Institute.

(Mit 1 Textfigur und Tafel I.)

Die Krystallisation des Hämoglobines verschiedener Blutarten in Krystallformen verschiedener Systeme ist seit Reichert, Funke, Kunde und Lehmann vielfach erörtert worden, und Rollett und v. Lang[1]) haben durch die optisch-krystallographische Analyse feststellen können, dass es sich dabei wahrscheinlich nur um zwei Systeme, um das rhombische und hexagonale, handeln kann.

„Die Krystalle aus Menschen-, Kaninchen-, Hunde- und Katzenblut sind rhombische Prismen und Kombinationen," sagt Rollett[2]) und an anderen Stellen: „Die bisher für regulär gehaltenen Krystalle des Meerschweinchenblutes sind die Hälften einer rhombischen Pyramide, rhombische Tetraeder oder sogenannte rhombische Sphenoide." „Nur die Krystalle aus Eichhörnchenblut wurden als hexagonale sechsseitige Tafeln befunden." „Unsere Substanz wäre also, wenn die ins rhombische System gehörigen Krsytalle nach den krystallographischen Gesetzen aufeinander beziehbar sind, was wenigstens für die aus Meerschweinchen- und Menschenblut dargestellten Krystalle nach den angeführten Beobachtungen sehr wahrscheinlich ist, eine dimorphe."

Hämoglobinkrystalle aus Hamsterblut, welche nach Lehmann hexagonale Rhomboeder darstellen, standen Rollett und v. Lang zur Untersuchung nicht zur Verfügung. Später hat Halliburton[3])

1) Rollett, Versuche und Beobachtungen am Blute. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien, math.-naturwissensch. Klasse, Bd. 46. 1862.

2) l. c.

3) W. D. Halliburton, On the Haemoglobin crystals of Rodents' blood. Quart. Journ. of micr. Sc. vol. 28 pag. 181. New Ser. 1888.

hexagonale Tafeln ausser aus Eichhörnchenblut auch aus dem Blute anderer Nagetiere erhalten.

Es liegen in der Literatur noch vereinzelte Angaben über sechsseitige Krystallformen vor, welche jedoch zum Teile bestimmt als nicht dem hexagonalen Systeme angehörig erkannt wurden, wie die scheinbar hexagonalen Formen aus Katzenblut[1]), zum Teile nicht näher daraufhin untersucht worden sind. So beschreibt Funke[2]) neben rhombischen Krystallen aus Milzvenenblut vom Pferde auch solche, von denen es heisst: „Wenn sie etwas herangewachsen waren, stellten sie ohne Zweifel Prismen dar, und zwar glaube ich mich bei einigen ganz deutlich überzeugt zu haben, dass es sechsseitige, zweiflächig zugespitzte Prismen waren." Neuerlich gab Stein[3]) an, aus Meerschweinchenblut, welches er mit bestimmten Mengen einer 4-, 5- und 6 %igen Kochsalzlösung behandelte, „durchsichtige, sechseckige Plättchen" erhalten zu haben, ohne jedoch Näheres über deren krystallographische Bestimmung vorzubringen.

Schon Rollett, Halliburton und später Zoth (nach mündlichen Mitteilungen des letzteren) haben vergebliche Versuche gemacht, die Krystallisation des Hämoglobines dadurch zu beeinflussen, dass sie sedimentierten oder zentrifugierten Körperchenbrei einer Blutart mit Serum einer anderen mischten und dann das Hämoglobin zur Krystallisation brachten.

Halliburton[4]) und in der jüngsten Zeit Edw. T. Reichert[5]) berichten jedoch, dass es ihnen gelungen sei, durch Mischung von Meerschweinchen- und Rattenblut in bestimmtem Mengenverhältnisse neue Formen, veränderte Tetraeder und Spindeln und Übergangsformen zwischen diesen beiden zu erhalten.

In der vorliegenden Mitteilung soll über einen zuerst zufällig gemachten Befund und eine Methode berichtet werden, aus Pferdsblut, dessen leicht zu erhaltenden, schönen, grossen prismatischen Krystalle allgemein bekannt sind und chemischen Untersuchungen viel-

1) Vgl. Rollett, l. c.

2) Otto Funke, Über das Milzvenenblut. Zeitschr. f. ration. Med. N. F. Bd. 1 S. 186. 1851.

3) Stanisl. v. Stein, Über den Einfluss chemischer Stoffe auf den Prozess der Krystallisation des Hämoglobines. Virchow's Arch. Bd. 162, H. 3, S. 477. 1900.

4) l. c. S. 194.

5) Edw. T. Reichert, Quick methods for crystallizing Oxyhämoglobin: Inhibitory and accelerator phenomena etc.: Changes in the form of crystallization. The American Journal of Physiology, vol. 9, H. 2, pag. 97. 1903.

fach schon gedient haben, echte hexagonale, gleichfalls in makroskopischen Individuen zu erhaltende Krystalle ohne Zusatz einer anderen Blutart darzustellen. Gelegentlich sei dabei auch eine einfache, anscheinend noch wenig bekannte Methode der Konservierung von Hämoglobinkrystallen mitgeteilt. Im Winter 1901/2 suchte ich aus defibriniertem Pferdsblute, welches zwischen den Fenstern eines ungeheizten Zimmers gestanden hatte, mittels Alkohol- und Ätherzusatzes auf dem Objektträger Krystalle herzustellen, welche sich für eine Konservierung eignen und als Demonstrationsobjekte dienen sollten. Meinen damaligen Bemühungen gelang es wohl, schöne rhombische Krystalle auf dem Objektträger sowohl wie in den mit dem Blute und den Zusatzflüssigkeiten beschickten Eprouvetten zu erzeugen, aber diese Bilder verloren meist nach einiger Dauer an Schönheit oder wurden gänzlich zerstört, gleichviel, ob nun die Krystalle in der Mutterlauge eingeschlossen oder mit Kanadabalsam behandelt worden waren. Im ersten Falle trat eine Wiederlösung der gebildeten Krystalle mit gleichzeitig einhergehender Veränderung des Blutfarbstoffes in den Präparaten ein, indem das Oxyhämoglobin langsam reduciert wurde, und im zweiten eine allmählich stärker werdende Trübung der Bilder durch Entstehen einer Art Emulsion zwischen Harz und Mutterlauge. Durch derartige missliche Umstände zogen sich die Versuche zur Herstellung schöner Präparate in die Länge, und die unausbleibliche Folge war, da nur eine Blutprobe verwendet wurde, eine trotz des Schutzes der Kälte eintretende, durch diese nur etwas verzögerte Veränderung des zur Krystallisation benutzten Blutes. Aus der Reihe der angefertigten Präparate waren einzelne, die rhombische Krystalle enthalten hatten, ohne anderweitigen Einschluss, nur mit dem Deckglase bedeckt, in der Kälte liegen geblieben und gerieten nach längerer Zeit wieder in meine Hände. Ich fand nun statt der rhombischen Formen vielfach schöne, makroskopisch sichtbare, sechsseitige Tafeln, während die ersteren völlig verschwunden waren. Unter dem Mikroskope erwiesen sie sich als scharfrandig begrenzte, hexagonale Tafeln von der vollkommensten Regelmässigkeit, in der Farbe des reducierten Hämoglobines, demnach anscheinend Blutfarbstoffkrystalle, die sich zerstreut, aber in beträchtlicher Anzahl in den Präparaten vorfanden. Leider wollte es damals nicht gelingen, diese Krystalle, die wieder einer langsamen Zerstörung entgegengingen, zu erhalten, aber der Weg, auf welchem es gelingen konnte, ein zweites Mal gleiche oder ähnliche Resultate zu bekommen, war durch diese Vorgänge

gewiesen. Analog meinem früheren Vorgehen benutzte ich bei meinen neuen Versuchen wieder defibriniertes Pferdsblut, das im kalten Raume offen stehen gelassen wurde. Täglich wurden einige Kubikcentimeter Blut mit den früher angeführten Reagentien, mit Alkohol. Äther oder mit Alkohol und Äther zu gleichen Teilen gemischt, und zwar in Mengenverhältnissen von einem Teil Zusatzflüssigkeit auf drei bis vier Teile Blut, in Eprouvetten geschüttelt und in der Kälte stehen gelassen. Nach 24 Stunden fand sich in den meisten der Eprouvetten ein bald dickerer, bald dünnerer Brei von rhombischen Krystallen der verschiedensten Grösse, von mikroskopisch kleinen bis zu solchen von 8—10 mm Länge. Diese Behandlung kleiner Portionen des Blutes wurde auch fortgesetzt ohne Rücksicht darauf, dass im Laufe der Zeit bereits die oben angedeuteten Veränderungen Platz gegriffen hatten, welche auch, wie es den Anschein hatte, das Auskrystallisieren des Hämoglobines in rhombischen Säulen und Prismen in den Eprouvetten allmählich vollständig verhinderten, wenn auch ein Tropfen desselben Blutes, auf den Objektträger gebracht und nach teilweiser Eintrocknung mit dem Deckglase bedeckt, mitunter noch mit ziemlicher Schnelligkeit rhombische Krystalle aufschiessen liess.

Um die Veränderungen des Blutes genauer zu charakterisieren, soll erwähnt werden, dass die Farbe des Oxyhämoglobines langsam der des reducierten Hämoglobines wich. Das Serum, das sich anfangs mit schön gelber Farbe von den gesenkten Blutkörperchen abgrenzte, erschien gleichfalls durch Aufnahme von Blutfarbstoff aus zerstörten Blutkörperchen und Reduktion desselben bald in einer immer zunehmenden violett- oder weinroten Färbung, bis endlich die Unterscheidung des Serums von den sedimentierten körperlichen Elementen bezüglich der Farbe schwer und schliesslich unmöglich wurde. Langsam vollzog sich dabei eine gleichmässige Eindickung des Blutes, ohne eine Trennung von Serum und Sediment mehr erkennen zu lassen, während gleichzeitig auch die dem Geruche erkennbaren Fäulnisprozesse an Stärke immer zunahmen.

War früher das spektroskopische Verhalten derart, dass das die Reduktionsfarbe mehr oder weniger deutlich zeigende Blut noch die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobines mit geringerer oder grösserer Schärfe aufwies, so wurden diese im späteren Verlaufe der Veränderungen immer undeutlicher und das zwischen den Streifen α und β liegende Gelbgrün von einem immer stärker werdenden

Schatten, schliesslich bei dem eingedickten Blute vollständig, verdunkelt, so dass endlich das breite, dunkle Absorptionsband des reducierten Hämoglobines allein noch sichtbar war. Beim Schütteln mit den Reagentien zeigten aber auch die ältesten Blutsorten in kurzer Zeit wieder die Absorptionserscheinungen des Oxyhämoglobines, wie auch die aus diesen Blutproben entstehenden Krystalle keineswegs sich als aus reduciertem Hämoglobine bestehend erweisen müssen, da man nicht selten unter violettroten scharlachfarbene findet, die das Oxyhämoglobin-Spektrum zeigen. Im allgemeinen lässt sich aber auch hier feststellen, dass, je älter das Blut, auch die daraus gewonnenen Krystalle immer deutlicher und beständiger die Reduktionsfarbe und das Spektrum des reducierten Hämoglobines besitzen, die aus jüngerem Blute entstehenden aber in ihren optischen Eigenschaften mehr dem Oxyhämoglobine nahe stehen.

Bei den nunmehr zu erhaltenden Krystallen handelt es sich jedoch nicht mehr um rhombische Formen, sondern um Hexagone. Was die näher untersuchten Bedingungen betrifft, unter welchen die Krystallisation im hexagonalen Systeme ermöglicht und befördert wird, so soll hierüber im nachstehenden berichtet werden.

Als erste und Hauptbedingung, wie wohl ausser Zweifel steht, ist die Reduktion des Blutes in Begleitung von Fäulnisprozessen zu nennen, denn nie traten hexagonale Krystalle bei der Verwendung eines Blutes auf, das die Farbe des Oxyhämoglobines und noch keine Zeichen von Fäulnis zeigte. Ja selbst bei Erfüllung der angeführten Hauptbedingung kann sich das erste Auftreten dieser Krystalle noch lange hinausschieben, wie aus der folgenden, verschiedene untersuchte Blutproben betreffenden Zusammenstellung ersichtlich ist.

Blutprobe	Blutentnahme	Reduktion vollendet	Erstes Auftreten der Hexagone	Anmerkungen
Blut A†[1]	3. Dez. 1903	15. Dez. 1903	18. Dez. 1903	
„ B†	23. „ 1903	8. Jan. 1904	1. März 1904	
„ C†	16. Jan. 1904	*)	10. Febr. 1904	*) Kann nicht genau angegeben werden
„ D	3. Febr. 1904	*)	9. „ 1904	*) Schon bald nach der Schlachtung des Tieres teilweise reduziert
„ E	6. „ 1904	15. Febr. 1904	4. März 1904	
„ F	8, „ 1904	16. „ 1904	7. „ 1904	

1) Von den mit einem † versehenen Blutproben gilt, dass bis vor der Reduktion in den Eprouvetten bei gleicher Behandlung rhombische Krystalle aufgetreten waren; die anderen wurden daraufhin nicht untersucht.

Besonders deutlich zeigt dieses Verhalten die in der vorstehenden Tabelle als Blut B bezeichnete Blutprobe, während der verhältnismässig lange Zeitraum zwischen der Reduktion des Blutes und dem ersten Auftreten hexagonaler Krystalle bei den Blutproben E und F wahrscheinlich auf den Temperatureinfluss, von dem noch später gesprochen werden soll, zurückzuführen ist.

Ob dem Auftreten hexagonaler Krystalle bei einem gewissen Grade der Veränderungen des Blutes, oder bei einem gewissen Alter desselben, eine Grenze gesetzt ist, lässt sich jedenfalls, insofern das Blut vor vollständiger Vertrocknung geschützt wird, verneinen. Selbst aus einem uns von Professor Pregl in Graz gütigst zu Untersuchungen überlassenen Pferdsblute, dessen Körperchenbrei im November 1901 mit Kochsalzlösung gewaschen, in Glasröhren eingeschmolzen und durch Monate im Brutofen gehalten worden war, konnten noch im vergangenen Winter sowohl schöne rhombische wie auch schöne hexagonale Krystalle gewonnen werden.

Ein hervorragendes Interesse bei unseren Versuchen über die Krystallisation des Hämoglobines nehmen die Temperaturverhältnisse mit ihren verschiedenartigen Einwirkungen auf die Krystallisation in Anspruch. Schon früher wurde betont, dass es nie gelingt, aus Blut mit der Farbe des Oxyhämoglobines hexagonale Krystalle zu erhalten. Erst mit den fortschreitenden Fäulnisveränderungen und der zunehmenden Reduktion des Blutfarbstoffes tritt diese Möglichkeit ein. Je älter das Blut wird, desto schwieriger treten in demselben bei gleich niedriger Temperatur rhombische Krystalle auf, bis diese endlich ganz verschwinden und die hexagonalen an ihrer Stelle erscheinen. Mit steigender Temperatur nimmt wieder die Ausscheidung der Hexagone ab und die der Rhomben zu, während bei mittleren Temperaturen in einer und derselben Eprouvette oft gleichzeitig Krystalle beider Systeme angetroffen werden. Was hier nun als niedere, mittlere und höhere Temperatur bezeichnet wird, mögen die folgenden Angaben klarlegen. In der Zeit meiner Versuche hatte ich in dem kalten Raume, in welchem alle Blutsorten und die zur Krystallisation beschickten Eprouvetten standen, mit wenigen Ausnahmen Temperaturen von etwa 0° bis $+9^{\circ}$ zu verzeichnen, bei welchen Temperaturen nun im frischen Blute mit der Farbe des Sauerstoff-Hämoglobines nur rhombische, im alten Blute aber nur hexagonale Krystalle auftraten. Temperaturen von einigen Graden über der angegebenen oberen Grenze liessen in demselben alten

Blute Krystalle beiderlei Systeme entstehen, im frischen aber gar keine, während noch höhere — Zimmertemperaturen (um ca. 20 ° C.) — im alten Blute wieder dem rhombischen Systeme grössere Geltung verschafften. Da die Veränderungsprozesse im Blute aber beständig fortschreiten und sich die verschieden alten Blutsorten in verschiedenen Stadien der Veränderung befinden müssen, ist es klar, dass die oben angegebenen Grenzen nicht als unverrückbar gelten, d. h. dass dieselben Temperaturen auf alle Blutsorten nicht dieselbe Wirkung haben können, vielmehr müssen diese bezüglich der Krystallisation auf verschieden altes Blut auch in wechselnder Weise einwirken. Dies geht vielleicht am deutlichsten aus der nachstehenden Zusammenstellung hervor, welche auch von der zunehmenden Leichtigkeit des Auftretens der hexagonalen Krystalle bei dem Fortschreiten des Alters und der damit verbundenen Veränderungen des Blutes zu überzeugen vermag.

Blutsorten	Temperaturgrade und Krystallsysteme				
	0°	+5°	+10°	+15°	+20°
Frisches Blut	rhombisch (massig)	rhombisch	rhombisch (spärlich)	—	—
Teilweise reduciertes Blut; noch keine Fäulnis	rhombisch (spärlich oder nichts)	—	—	—	—
Reduciertes Blut; beginnende Fäulnis	hexagonal (spärlich oder nichts)	—	—	—	—
Fauliges, sich eindickendes Blut	hexagonal (massig)	hexagonal (massig)	hexagonal u. rhombisch		rhombisch
Altes, faules, dickes Blut	hexagonal (massig)	hexagonal (massig)	hexagonal (massig)	hexagonal	hexagonal und rhombisch

Diese in der Tabelle gegebenen Angaben gelten aber nur für das Auftreten der Krystalle in der Eprouvette selbst, da von allen diesen Blutsorten, vielleicht mit einziger Ausnahme der an zweiter Stelle stehenden, bei Zimmertemperatur von ca. 20 ° C. mittels der Methode der Krystallisation auf dem Objektträger rhombische Krystalle gewonnen werden konnten.

Ein schönes Beispiel dieses Verhaltens lieferte mir das in der früheren Zusammenstellung mit A bezeichnete, ausserordentlich leicht krystallisierende Blut, welches, mit Methylalkohol behandelt, im warmen Zimmer bei einer Temperatur von 21 ° C. nach 24 Stunden schöne und zahlreiche Hexagone aufwies, die dann nach mehreren Tagen

sich wieder lösten und neuauftretenden rhombischen Krystallen Platz machten. Nach den Erfahrungen, die ich in dieser Sache zu sammeln Gelegenheit hatte, lässt sich schliessen, dass höhere Temperaturen (vgl. auch die Tabelle) um so mehr von ihrem die Krystallisation in beiden Systemen hindernden Einflusse verlieren, je älter das Blut und je vorgeschrittener die Fäulnisprozesse sind, und dass weiter im allgemeinen zur Auskrystallisierung des Hämoglobines im hexagonalen Systeme eine niedrigere Temperatur erforderlich ist als zur Erzielung der rhombischen Krystalle, was natürlich mit der Forderung zusammenhängt, dass die Bedingungen für die Möglichkeit des Auftretens hexagonaler Krystalle überhaupt bereits eingetreten sind. Während also bei den hexagonalen Krystallen eine immer zunehmende Leichtigkeit ihres Auftretens und eine immer geringere Beeinflussung durch die Temperatur zu konstatieren ist, ist das Verhalten der rhombischen Krystalle ein bezüglich dieser Faktoren abweichendes, wie aus der Tabelle gleichfalls ersichtlich ist. Die anfängliche Leichtigkeit und Massigkeit des Auftretens dieser Krystalle verliert sich bei den allmählich eintretenden Veränderungen des Blutes immer mehr und mehr, bis die Krystallisationsfähigkeit sogar ganz zu schwinden scheint, trotz gleichbleibender Temperaturverhältnisse und unveränderter Behandlung des Blutes. Von diesem Momente an vollzieht sich aber eine Wandlung derart, dass wie für die Hexagone auch für die Rhomben mit zunehmendem Alter und den vor sich gehenden Veränderungen des Blutes wieder günstigere Krystallisationsverhältnisse geschaffen werden. Die oben angeführten, für die Krystallisation in den beiden Systemen herrschenden Temperaturunterschiede bleiben jedoch bestehen oder erleiden nur insofern eine Abänderung, als bei längerem Stehen der mit dem alten Blute und den Reagentien beschickten Eprouvetten in der Wärme nach einiger Zeit zwischen den langen, rhombischen Säulen und Prismen wieder neue Arten von Krystallen auftreten, deren nähere Beschreibung später gegeben werden soll.

Auch die Wahl der Reagentien, welche zur Gewinnung der Lackfarbe des Blutes verwendet werden, sowie die früher angegebenen Mengenverhältnisse zwischen Blut und Zusatzflüssigkeit scheinen von einiger Bedeutung zu sein, wenn diese letzteren auch nicht immer als unbedingte Forderung aufzufassen sind, da sich die Quantität der zu verwendenden Zusatzflüssigkeit hauptsächlich nach der grösseren oder geringeren Leichtigkeit des Auftretens der Lackfarbe des Blutes

richtet. Wie bekannt, ist sauerstofffreies Blut leichter lackfarbig zu machen als arterielles, und so sehen wir auch bei den alten Blutsorten eine immer geringere Zusatzmenge der Reagentien erforderlich werden als wie bei frischeren. Zu grosse Mengen bewirken leicht Koagulation, und aus dem schmutzig rotbraunen Breie vermögen sich keine Krystalle mehr auszuscheiden.

Gelegentlich kann es aber auch notwendig werden, den verwendeten Alkohol mit destilliertem Wasser bis zur Hälfte zu verdünnen, wie es sich bei meinen Versuchen in einem Falle zeigte, bei welchem ein geringer Zusatz keine Lackfarbe, die zu deren Auftreten aber nötige Menge auch schon die Fällung der Eiweisssubstanzen herbeiführte und den rotbraunen Brei entstehen liess. Dadurch ist bereits angedeutet, dass verdünnter Alkohol — wenn die Umstände eine solche Verdünnung erforderlich machen — die Krystallisation der hexagonalen Krystalle nicht behindert. Ausser Äthylalkohol führte auch Methylalkohol zu sehr schönen Resultaten. Bei der Behandlung der Blutproben mit Amylalkohol oder Chloroform, welche Mittel, mit dem Blute geschüttelt in feiner Verteilung zu einer Emulsionierung des letzteren führen, weiter durch gelindes Erwärmen und Wiederabkühlen oder mit destilliertem Wasser allein, also mit Mitteln, welche gleichfalls Blut lackfarbig zu machen imstande sind, konnte auch sonst leicht krystallisierendes Blut unmittelbar zu keiner Krystallbildung gebracht werden.

Nach diesen Auseinandersetzungen soll nun über die Ergebnisse oft wiederholter, nach verschiedenen Richtungen gehender Untersuchungen unserer Hexagone berichtet werden.

Was zunächst die Grösse der Krystalle betrifft, mag erwähnt werden, dass diese sehr variieren kann, so dass wir in einem Präparate nur wenige Mikren im Durchmesser messende Krystalle finden und daneben solche, die makroskopisch leicht sichtbar und so als sechsseitige Tafeln sofort erkennbar sind. In meinem Besitze befinden sich Präparate konservierter hexagonaler Krystalle mit Hexagonen, die nach einer krystallographischen Nebenachse, also von einer zur diametral gegenüberliegenden Ecke gemessen, einen Durchmesser von 4 mm aufweisen, während die grössten von mir beobachteten Krystalle dieser Art selbst einen Durchmesser von 7 mm erreichten. Es soll gleich erwähnt werden, dass — den immer notwendigen Sättigungsgrad der Mutterlauge an für den Aufbau der Krystalle unerlässlichem Materiale vorausgesetzt — die Grösse der Krystalle, wie vorauszusetzen, von der

Länge der Zeit abhängt, die ihnen für ihr Wachstum gewährt wird. Je länger die Eprouvette, in welcher makroskopisch eben sichtbare Krystalle aufgetreten sind, ruhig stehen gelassen wird, um so grösser findet man später diese Krystalle, wobei man es freilich meist nicht mehr mit schönen, einfachen, kurzen, hexagonalen Prismen (Tafeln) mit ihren Endflächen zu thun hat, sondern mit Krystallgruppen (siehe Tafel I Fig. 1), bei welchen sich die sechseitigen Tafeln, vielfach ineinander verwachsen und aufeinanderlagernd, um die krystallographische Hauptachse gruppieren. Diese Erscheinung zeigen wohl die meisten Krystalle, deren Durchmesser bereits 1 mm erreicht oder überschritten hat; kleinere aber zeigen sich häufig als schön ausgebildete, einfache Pinakoide. Bei solchen nahm ich auch einige Durchmesser- und Dickenmessungen mittels des Okularmikrometers vor, deren Resultate gleichfalls angeführt werden mögen, unter Hinweis auf das später noch bei der Besprechung des polariskopischen Verhaltens der Krystalle zu Erwähnende.

Durchmesser in Mikren	Dicke in Mikren
625,0	25,0
437,6	28,8
406,4	13,5
177,0	46,8
166,6	41,6
156,2	52,0
145,7	41,6
104,2	25,0

Unter Krystallen von bedeutender Dicke finden sich nicht selten auch andere, die bei gleichen Durchmessern eine verhältnismässig geringe Prismenhöhe oder Dicke erreicht haben, so z. B. bei einem Durchmesser von 156,6 μ eine Dicke von 3,5 μ. Anders natürlich würden sich diese Dickenmasse bei den grossen Krystallgruppen oder -drusen gestalten, bei denen sich an eine gemeinsame Basis in pyramidenförmigem Aufbaue in einer oder beiden Richtungen der Hauptachse immer kleinere und kleinere Tafeln angesetzt haben, woraus eine bedeutende Verdickung des ganzen Gebildes resultiert. Da es sich hier aber nicht um ein einzelnes Krystallindividuum handelt, unterliess ich auch irgendwelche Dickenbestimmungen.

Die Begrenzung dieser Krystalle ist ebenso wie die der frischen rhombischen eine äusserst scharfrandige, und wie die letzteren sich durch eine vollkommene Pelluciditât auszeichnen, solange sie in

der Mutterlauge eingeschlossen betrachtet werden, ebenso erweisen sich zumeist die hexagonalen schön durchsichtig, sofern sie nicht durch Einschlussmittel, wie Harze, verändert worden sind.

Über die Farbe der hexagonalen Krystalle wurde oben (S. 68) bereits das Notwendigste angegeben, und es erübrigt nur noch zu erwähnen, dass auch aus den ältesten Blutsorten gewonnene Krystalle nach oder schon während der Behandlung mit Alkohol[1]) die Farbe des Oxyhämoglobines mehr oder weniger vollkommen wiedergewinnen. Auch bei freiem Luftzutritte kann die gleiche Beobachtung gemacht werden. Die Drusen erscheinen bei durchfallendem Lichte infolge der starken Lichtabsorption in den dicken Schichten dunkel, fast schwarz.

Preyer[2]) machte bereits auf die geringe Elasticität der rhombischen Krystalle, trotz ihrer weichen Beschaffenheit, aufmerksam, eine Erscheinung, welche auch bei den hexagonalen Krystallen zu Tage tritt. Der geringste Stoss oder Druck vermag sie sofort vollständig zu zertrümmern, und nie vermochte ich bei derartigen Versuchen Biegungen oder Dehnungen zu beobachten oder auch, dass zwei in einem bewegten Medium schwimmende Hexagone aufeinanderstossend an ihrem Körper bleibende oder sich wieder ausgleichende Eindrücke hinterlassen hätten. Nur in einem Falle konnte das keineswegs vollkommene Fehlen der Elasticität erwiesen werden, und zwar, als bereits in Alkohol fixierte Hexagone mit Resten des Alkohols auf eine Glasplatte ausgegossen und zur Trocknnng etwas höherer Temperatur (rund 35° C.) ausgesetzt wurden. Hierbei krümmten sich die sechsseitigen Tafeln schwach schalenförmig, stärker aber die Partien der Circumferenz, die Ränder, die sich allmählich vertikal aufwärts hoben und sogar nach innen rollten und überhingen, ohne dass es zu einer Zerreissung des Gefüges gekommen wäre.

Der Glanz kleiner Hexagone ist wie bei den rhombischen Krystallen ein stark seidenartiger, was man besonders schön beobachten kann, wenn die fixierten Krystalle, in Alkokol aufgeschwemmt, oder in einem wirbelartig unruhigen Tropfen Alkohols hin und her

---

1) Vgl. Vorgang der Konservierung S. 84 und 85.

2) W. Preyer, Über einige Eigenschaften des Hämoglobines und Methämoglobines. Pflüger's Arch. Bd. 1.

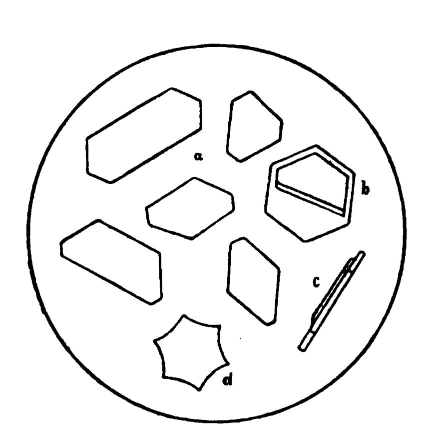
geschleudert, bei seitlicher Beleuchtung betrachtet werden. Die grösseren und trockenen Krystalle, die dem freien Auge schwarz oder schwarzgrau erscheinen, besitzen schieferartigen Glanz.

Winkelmessungen wurden an den Krystallen mittels des Zeichenapparates durch Nachzeichnen und Ausmessen der Kantenwinkel der sechsseitigen Tafeln vorgenommen. Wenn auch dieses Verfahren, infolge der Schwierigkeit des genauen Nachzeichnens, nicht immer sichere und gleichlautende Resultate gab, so genügte es doch, die Gewissheit zu erlangen, dass nie grössere Abweichungen der Winkel von der Kantenwinkelgrösse des hexagonalen Systemes vorkommen; die kleineren waren wohl in der mangelhaften Nachzeichnung bebegründet. Waren auch zuweilen Krystalle zu sehen, die aus irgend welcher Ursache den Charakter eines regelmässigen Hexagones verleugneten[1]), so blieben doch die von den ungleichen Kanten eingeschlossenen Winkel stets konstant und übereinstimmend mit der bezeichneten Kantenwinkelgrösse, so dass auf Grund dieses Befundes eine die Winkel verändernde, beinahe vollständig geradlinige und scharfrandige Kante, die also eine natürliche Bildung vortäuschen könnte, als artificielle Bruchkante angesprochen werden musste. Wenn auch diese Beständigkeit der Winkelgrösse nicht als ein unanfechtbares Kriterium für den hexagonalen Charakter der Krystalle zu gelten vermag, da ja auch rhombische Tafeln durch Abstumpfung der spitzen Ecken bei einem für diesen Fall notwendigen Grössenverhältnisse zwischen Makro- und Brachydiagonale als sechsseitige Tafeln von gleicher Kantenwinkelgrösse erscheinen könnten, mag dieser Befund im Vereine mit den anderen Beweisen für die hexagonale Natur unserer Krystalle immerhin zunächst angeführt sein.

So konstant nun auf der einen Seite die Kantenwinkel gefunden worden sind, so wenig notwendig ist es auf der anderen Seite, dass die linearen Dimensionen der Krystallkanten in allen Fällen die gleichen bleiben, d. h., dass die lineare Ausdehnung einer Kante des Hexagones immer gleich sei der der anderen und wir demnach immer gleichseitige Polygone erwarten dürften; denn wir sehen in unseren Präparaten genug Beispiele von Bildungen, welche den hexagonalen Charakter der Krystalle beinahe zu verdecken im stande sind. Derartige Bildungen (siehe Fig. auf S. 76), mögen sie nun auf welche Weise immer entstanden sein, beweisen bei der Untersuchung

1) Vgl. S. 76.

mit dem Polarisationsmikroskope stets, von der Winkelkonstanz ganz abgesehen, ihre Zugehörigkeit zum hexagonalen Systeme (vergl. S. 82). Inwieweit die für derartige Bildungen gebrauchten Erklärungsweisen, wie „ungleicher Centralabstand gleichwertiger Flächen" (*a* der Fig.), „Unvollzähligkeit der Flächen" (*b* der Fig.) oder „unvollständige Raumerfüllung" (*d* der Fig.), hier Anwendung finden könnten, mag dahingestellt bleiben. Auf die in der Figur bei *b* und *c* gekennzeichnete schräge Abgrenzungslinie eines auf einem zweiten aufgelagerten Hexagones soll aber aufmerksam gemacht werden, da sie uns häufig in dieser Weise und ebenso augenfällig auch bei anderer Gelegenheit entgegentritt. Ausser den Bildern, die durch Aufeinanderlagerung mehrerer Pinakoide mittels ihrer Endflächen entstehen (die früher erwähnte Drusenbildung), sehen wir häufig solche auftreten, die durch gegenseitige Durchwachsung zweier oder mehrerer Krystallindividuen entstanden sind. Diese Durchwachsungen scheinen aber nicht nach beliebigen Richtungen vor sich zu gehen: auch hier bekundet wiederum die Häufigkeit des Auftretens gleichartiger Bilder eine gewisse Gesetzmässigkeit. Die oben angegebene schräge Abgrenzungslinie eines gewissermassen rudimentär gebliebenen Hexagones tritt hier am häufigsten als Durchwachsungsrichtung zweier Krystallindividuen auf, was kaum als zufälliges Zusammenfallen mit der Richtung einer Nebenachse der Tritopyramide aufgefasst werden kann.



In ihrer inneren Struktur erweisen sich viele der Krystalle als vollkommen homogen, während wieder andere eine deutliche, dunkler als die anderen Teile erscheinende Körnelung zeigen, welche im entfärbten Präparate (vgl. S. 83) als eine krümelige, farblose Masse zumeist die inneren Teile der Krystalle ausfüllt. Vermutlich besteht diese krümelige Masse aus durch die Alkoholbehandlung des Blutes ausgefällten Eiweisssubstanzen, die dann während des Krystallisationsprozesses von den Krystallen in ihrem Körper eingeschlossen wurden, also eigentlich fremdartige Einschlüsse, ohne spezifische Zugehörig-

keit zum Krystalle, darstellen. Damit nicht zu verwechseln ist eine andere, nämlich eine durch massenhafte kleine Vakuolen bedingte Trübung der Krystalle, welche gleichfalls als dunkle Körnelung erscheinen kann. Im Gegensatze zu diesen Störungen des homogenen Aussehens der Krystalle steht eine andere, die über den feineren Bau der Krystalle Aufschluss giebt. Häufig sieht man nämlich an Stelle der in allen Teilen gleichmässigen Färbung verschieden stark tingierte Partien miteinander abwechseln: dunkel gefärbte mit lichteren und wieder ganz farblosen; betrachtet man solche Krystalle mit stärkeren Vergrösserungen, so erweisen sie sich als aus kleinen, schön ausgebildeten hexagonalen Feldern zusammengesetzt (siehe Taf. I Fig. 2). Derartige Bilder treten besonders dann auf, wenn die Krystalle der Auflösung oder Arrosion verfallen, oder auch bei Anwendung von Entfärbungsmitteln (siehe S. 83) der Farbstoff allmählich ausgelaugt wird. Krystalle, in der Mutterlauge oder in sehr verdünntem Alkohol auf einen Objektträger gebracht, zeigen die besprochenen Arrosionsvorgänge oft sehr schön.

Ausser diesen letzteren, bei der langsamen Auflösung der Krystalle beobachteten Erscheinungen sieht man, besonders bei rascher Verdunstung der Mutterlauge, oft noch andere Prozesse sich abspielen, welche einen wichtigen Beweis für die Auffassung dieser Krystalle als echter Hämoglobinkrystalle liefern, insofern, was ja wohl kaum mehr bestritten wird, die wohlbekannten rhombischen Krystalle als echte Krystalle des Pferdsbluthämoglobines betrachtet werden. Bringen wir nämlich die Krystalle mit einem Tropfen der Mutterlauge auf einen Objektträger und betrachten sie nach dem Abfliessen der Mutterlauge in unbedecktem Präparate mittels des Mikroskopes, so sehen wir in vielen Fällen schon nach wenigen Minuten eine Auflösung der Hexagone vor sich gehen, während gleichzeitig neue Krystalle, und zwar rhombische, unmittelbar aus dem Körper der früheren hexagonalen Krystalle hervorgehen. Hierbei werden zuerst die Grenzen der Hexagone undeutlich, verschwommen, indem sich die Krystalle zu lösen beginnen; hieran schliesst sich aber sofort das Erstehen der rhombischen Krystalle, so dass man fast den Eindruck gewinnt, als ob das aus dem Hexagone frei werdende Hämoglobin sich in vorgebildete, früher unsichtbar gewesene rhombische Formen ergösse. Diese neuen Krystalle wachsen mit grosser Schnelligkeit weiter, überschreiten die Grenzen des früheren Hexagones, während sich auch allmählich dessen Inneres

mit rhombischen Krystallen erfüllt. Die Form dieser letzteren ist bald nadel-, bald balkenförmig, jedoch fehlt ihnen meist eine gerade Endfläche, an deren Stelle sie wie ausgefranst oder gesplittert erscheinen, was darauf zurückzuführen ist, dass auch diese breiteren oder schmäleren Balken aus feinen, parallel geordneten Nadeln oder Säulen zusammengesetzt sind, wie sich bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen erkennen lässt. Gegen die Mitte zu gewinnen die Krystalle aber wieder, infolge Verschmelzens der einzelnen Nadeln und Säulchen, ein mehr gleichmässiges, homogenes Aussehen. Auffällig ist auch hier wiederum eine gewisse Ordnung in der Lagerung der sich durchkreuzenden rhombischen Krystalle, wie die beiden Zeichnungen in der Umwandlung begriffener Hexagone (siehe Taf. I Fig. 3 *a* und *b*) ersichtlich machen.

Soweit ich hierüber Beobachtungen anstellte, fand ich regelmässig die Krystalle nach drei Richtungen sich durchkreuzen, die den Kanten des früheren Hexagones entsprechen, beziehungweise diesen parallel verlaufen. Diese gesetzmässige Lagerung der neu auftretenden Modifikation zur früheren findet analog dem Umkrystallisieren anorganischer Substanzen, wie z. B. des salpetersauren Ammoniaks[1]), statt. Aus dieser Anordnung der rhombischen Krystalle bleibt, trotz des Überwachsens der Grenzen des früheren Hexagones von seiten der ersteren, noch dessen Form erkennbar. Dieselben Vorgänge vollziehen sich auch in der Kälte, hier aber bedeutend langsamer und weniger deutlich.

Gleichfalls für die Natur der hexagonalen Krystalle als echter Blutfarbstoffkrystalle spricht der Umstand, dass ein dicker Brei solcher, in die Wärme gebracht, wieder in dünnflüssige Lösung geht, aus welcher nach einigen Tagen rhombische Krystalle ausfallen.

Über die spektroskopischen Eigenschaften der Krystalle selbst sowie des Blutes vor und nach der Behandlung mit den Reagentien wurde bereits früher (siehe S. 67 und 68) das Wichtigste angedeutet, so dass hier nur noch weniges hinzuzufügen ist. Die mit Methylalkohol behandelten Blutproben unterscheiden sich in kurzer Zeit von den anderen mit Äthylalkohol oder Äther versetzten dadurch, dass in ihnen, obwohl auch hier gleich nach dem Zusatze dieses Reagens die Farbe des Oxyhämoglobines auftritt, schon nach einigen

---

1) Vgl. O. Lehmann, Molekularphysik Bd. 1, S. 156. Verlag von Wilh. Engelmann, Leipzig 1888.

Tagen eine mehr braunrote oder ganz braune Färbung des Blutes Platz greift, an welcher Farbenveränderung sich auch die in diesen Blutproben entstandenen Krystalle beteiligen können[1]). Im Spektrum erscheint ein deutlicher, saturierter Absorptionsstreifen an der Fraunhofer'schen Linie *C*, im Rot, während die beiden früheren Streifen des Oxyhämoglobines an Deutlichkeit bedeutend abgenommen haben oder zuweilen wohl auch ganz verschwunden sind. Auch ein weiteres, breites, zwischen den Fraunhofer'schen Linien *b* und *F* gelegenes Band ist als schwacher Schatten sichtbar. Offenbar hat man es in diesen Fällen mit einer Umwandlung des Oxyhämoglobines in Methämoglobin zu thun. Gleiche Veränderungen bewirken auch im Präparate selbst Einschlussmittel, wie Canadabalsam und Dammarharz.

Während dieser Umwandlung des Oxyhämoglobines in Methämoglobin gehen weiters auch die Krystalle Veränderungen ein, auf die bereits oben[2]) hingewiesen wurde. Es ist dort erwähnt worden, dass bei längerem Stehen alter Blutproben in der Wärme, nachdem sie mit Methylalkohol beschickt und hexagonale Krystalle aufgetreten waren, diese letzteren wieder langsam verschwinden und dafür rhombische Krystalle auftreten, zwischen welchen aber wieder nach einiger Zeit ein neuer Typus von Krystallen erscheint, der, wie es sich zeigte, allmählich die rhombischen Krystalle vollständig verdrängt. Nicht immer müssen diese letzteren als Zwischenstufe zwischen den früheren sechsseitigen Tafeln und den neuauftretenden Krystallen erscheinen, denn häufig finden wir von den sechsseitigen Tafeln zu den zu beschreibenden Formen einen direkten Übergang, was besonders dann zu beobachten ist, wenn die Umwandlung des Oxyhämoglobines in Methämoglobin rasch vor sich geht. In einem und demselben Präparate sehen wir oft Krystalle beiderlei Formen nebeneinander: die sechsseitigen Tafeln, die sichtlich der Auflösung entgegengehen, in weinroter Farbe, die neugebildeten Krystalle in brauner, dabei vollständig homogen und durchsichtig. Bei dieser Gelegenheit können wieder Arrosionsfiguren beobachtet werden, die sich aber meist von den früher angeführten einigermassen unterscheiden (siehe Tafel I Fig. 4). Während dort kleine hexagonale Felder als Arrosionsfiguren auftraten, tragen sie hier mehr den

1) Es scheint nicht ausgeschlossen, dass die von Hammarsten erhaltenen, von Jäderholm und Halliburton (l. c. S. 202) angeführten hexagonalen Tafeln von Methämoglobin vielleicht solche veränderte Krystalle gewesen sind.

2) S. 71.

Charakter rhombischer oder rhomboidischer Elemente, die wohl auch zuweilen komplicierte Figuren bilden können, wie die etwas schematisch gehaltene Nachzeichnung erkennen lässt. Im polarisierten Lichte betrachtet sind aber auch diese Arrosionsfiguren (vergl. später S. 82), sofern das in Auflösung begriffene Hexagon auf einer Endfläche aufliegt, einfachbrechend. In der Folge treten nun die sechsseitigen Tafeln bis zu ihrem vollständigen Verschwinden immer mehr zurück, und nur vereinzelt sieht man noch zuweilen ein weinrotes Hexagon, die Zeichen des Verfalles tragend, zwischen den durchweg braun oder grünlichbraun aussehenden neuen Formen liegen. Die Gestalt dieser gleicht der rhombischer und rhomboidischer Tafeln von oft bedeutender Ausdehnung und in vielfachen Variationen, die zum Teile auch noch durch einspringende Winkel ausgezeichnet sind, so dass oft treppenförmige Gebilde entstehen (siehe Taf. I Fig. 5). Andere wieder zeigen den ausgesprochenen Typus von Rhomboëdern. Auch bei den oft sehr dünnen Platten sind die seitlichen Begrenzungsflächen nicht als Rechtecke aufzufassen, sondern, wie die dickeren derselben deutlich erkennen lassen, als Flächen, deren Kanten abwechselnd spitze und stumpfe Winkel einschliessen, demnach wieder als rhombische bezw. rhomboidische Flächen. Winkelmessungen ergaben für die stumpfen Winkel den Wert von 120°, für die spitzen 60°. Von den grossen Platten bis zu den ausgesprochenen Rhomboëdern finden sich vielfache Übergänge, woraus es sich ergiebt, dass zwischen diesen Arten nur eine äusserliche, aber keine wesentliche Verschiedenheit besteht, zumal diese verschiedenen Formen immer gleichzeitig angetroffen werden und immer unter denselben Bedingungen entstehen. Häufig sieht man in Präparaten solcher Krystalle, die in der Mutterlauge unter Anwendung eines Paraffinrandes eingeschlossen worden waren, nach einiger Zeit, meist nach einigen Wochen, einen neuerlichen Farbenwechsel eintreten, der, vom Centrum des Präparates ausgehend, immer mehr an Ausdehnung gewinnt. An Stelle des Braun des Methämoglobines erscheint im Präparate wieder ein leuchtendes Violettrot, das im Spektrum den Streifen des reducierten Hämoglobines zeigt, während gleichzeitig die Krystalle an solchen Stellen wieder in Lösung gehen. In älteren solchen Präparaten können sich aus dieser Lösung gelegentlich wieder hexagonale Tafeln ausscheiden [1]).

---

1) In einigen — ca. 1/2 Jahr alten — Präparaten mit Methämoglobinkrystallen konnte ich auch das Auftreten zahlreicher kleinster Hämatoidinkrystalle beobachten.

Aus dem Verhalten der geschilderten Krystalle bei ihrem Entstehen und Verschwinden, welche Erscheinungen mit der Umwandlung des Oxyhämoglobines in Methämoglobin und weiter in reduciertes Hämoglobin innig verknüpft scheinen, glaube ich schliessen zu dürfen, dass diese Krystalle dem Methämoglobine angehören.

Kobert hat aus Pferdsblut nach der Canadabalsam-Methode Krystalle gewonnen, welche nach seiner Zeichnung mit den von mir gewonnenen und in Fig. 5 (Taf. I) dargestellten flächenhaften rhomboidischen Tafeln ausserordentliche Ähnlichkeit aufweisen. Er bezeichnet dieselben als Arterinkrystalle, äussert sich jedoch nicht näher über ihr spektroskopisches Verhalten. Es ist mir nach meiner Methode niemals gelungen, Krystalle von dieser Form in der Farbe und mit den spektroskopischen Eigenschaften des Oxyhämoglobines, welche wohl auch die „Arterinkrystalle" zeigen müssten, zu erhalten. Die Darstellungsmethode Kobert's mittels Canadabalsams, dessen rasche Wirkung auf die Umwandlung des Oxyhämoglobines zu Methämoglobin bekannt ist, lässt die Frage nicht von vornherein abweisen, ob es sich dabei wohl um reine, echte Arterinkrystalle gehandelt hat. Kobert betont die grössere Haltbarkeit der Methämoglobinkrystalle gegenüber denen des Oxyhämoglobines, was ich nach den Beobachtungen an meinen Präparaten solcher Krystalle nur bestätigen kann, und weist selbst darauf hin, dass das erste Umwandlungsprodukt in Balsam eingeschlossener Oxyhämoglobinkrystalle gerade das Methämoglobin sein dürfte [2]).

Wiewohl es nicht gelang, eine der erwähnten rhomboëdrischen Formen — von denen ich einige in Alkohol fixiert trocken aufbewahre, und die eine Grösse von beinahe 1 mm, gemessen nach der Verbindungslinie der beiden spitzen Ecken, besitzen — derart zu fassen, dass sie nach allen Seiten auf ihr polariskopisches Verhalten hätten untersucht werden können, so dürften die dabei gemachten Beobachtungen doch genügen, diese Krystalle in ein bestimmtes Krystallsystem einzureihen. Die früher erwähnte Winkelgrösse von 120° beziehungsweise 60° und weiter der Umstand, dass diese rhombischen und rhomboidischen Tafeln in der Richtung der Halbierungslinien dieser Winkel eine optische Achse besitzen, weist

---

1) H. U. Kobert, Über das mikrokristallographische Verhalten des Wirbeltierblutes S. 21. Inaug.-Diss. Stuttgart 1901.

2) l. c. S. 34.

darauf hin, dass es sich hier um echte, wenn auch in vielen Fällen um verzerrte und nach einer Fläche stark ausgebildete Rhomboëder handelt, also wieder um hexagonale, aber hemiedrische Formen. Bei der Behandlung dieser Krystalle mit konzentriertem Alkohol [1]) nähert sich die Farbe wieder der des Oxyhämoglobines, gleichzeitig aber verlieren sie ihre Doppelbrechung. Wie aus Taf. I Fig. 6 ersichtlich ist, gleichen sie aufs Haar den Krystallformen, wie sie in Funke's Atlas, Taf. 9 Fig. 6, nach Lehmann's Präparaten aus Hamsterblut gewonnener Krystalle, abgebildet sind, und die auch Rollett [2]) zum hexagonalen Systeme rechnet.

Die vielfachen Untersuchungen im polarisierten Lichte, welchen die sechsseitigen Tafeln unterworfen wurden, stellten die Zugehörigkeit derselben zum hexagonalen Systeme ausser Zweifel. Bei vollständigem Aufliegen auf einer Endfläche blieb das Gesichtsfeld zwischen den gekreuzten Nikols in allen Azimuthen vollständig dunkel. In der Richtung der zur Basis senkrechten, welche mit der optischen Achse des hexagonalen Systemes zusammenfällt, erwiesen sie sich demnach einfachbrechend. Wenn dagegen eine der Tafeln gegen die Horizontale etwas geneigt lag oder gar auf einer Prismenfläche aufruhte, trat sofort ein mit der Neigung des Krystalls zur Horizontalebene an Stärke zunehmendes Aufleuchten ein, dessen Maximum bei vollständiger Prismenflächenstellung erreicht wurde. In dieser Richtung zeigen daher unsere Krystalle die stärkste Doppelbrechung, und zwar erscheinen sie bei einer vollständigen Umdrehung um 360° viermal hell und viermal dunkel. Auch die kleinsten und dünnsten Täfelchen beginnen schon bei ganz geringer Neigung zur Horizontalen aufzuleuchten.

Aus dem Gesagten lässt sich nun der Schluss ziehen, dass wir es mit einem optisch einachsigen Krystallsysteme zu thun haben, dessen optische Achse mit der zur Basis Senkrechten zusammenfällt. Da der einfachbrechende zur Hauptachse senkrecht stehende Schnitt, die Basis, ein sechseckiges Polygon darstellt, erscheint der hexagonale Charakter dieser Krystalle so weit als möglich bestimmt.

Wir glauben schon durch das Umkrystallisieren einen guten Wahrscheinlichkeitsbeweis dafür erbracht zu haben, dass die hexagonalen Krystalle als echte Blutfarbstoffkrystalle anzusprechen sind,

---

1) Siehe Vorgang des Konservierens S. 84 und 85.

2) Vgl. Rollett, l. c.

d. h. als einem Molekularkomplexe angehörig, der dem Oxyhämoglobine äusserst nahe steht (vergl. S. 77). Immerhin aber könnte an die Möglichkeit gedacht werden, dass sich in dem faulenden Blute chemische Prozesse abspielen, bei denen hexagonal krystallisierende Körper entstehen, die Blutfarbstoff in irgend einer Form in sich aufzunehmen vermögen.

Wie nun Smreker und Zoth[1]) gezeigt haben, verlieren die bekannten rhombischen Krystalle des Hämoglobines der verschiedenen Tierarten bei der Entfärbung mit geeigneten Mitteln in gleichem Schritte, wie diese Entfärbung vor sich geht, auch ihre Doppelbrechung, bis sich schliesslich die farblosen, Eiweisskrystallen ähnelnden und in der Form der früheren Krystalle erhalten gebliebenen Gebilde in allen Lagen als einfachbrechend erweisen. Durch Nachversuche an rhombischen Krystallen fand ich diese Angaben neuerdings vollkommen bestätigt, wie es sich auch an der Hand meiner entfärbten und in diesem Zustande konservierten Krystalle leicht nachkontrollieren lässt (siehe Taf. I Fig. 7). Als Entfärbungsmittel wurde eine Schwefelsäure-Alkoholmischung (von 20 Vol.-Teilen Schwefelsäure auf 100 Vol.-Teile Alkohol) verwendet, nachdem die Krystalle zuerst in verdünntem Alkohol ausgewaschen und dann mit konzentriertem fixiert worden waren. Durch mehrmaliges Zusetzen und Abgiessen des durch das Auslaugen des Blutfarbstoffes sich braunrot färbenden Schwefelsäure-Alkohols erhält man endlich gänzlich entfärbte, in einem wasserhellen Medium schwimmende Afterkrystalle, die in Glycerin eingeschlossen aufbewahrt werden können. Auch die entfärbende Wirkung des Canadabalsams oder Dammarharzes, wie sie von Smreker und Zoth[2]) angeführt wird, konnte ich gut verfolgen, gab aber der ersteren Methode wegen der Schönheit des schliesslichen Resultates durch den Wegfall der Trübungen in dem die Pseudomorphosen enthaltenden Medium sowie wegen der Schnelligkeit der Entfärbung, die in wenigen Minuten vollendet ist, den Vorzug[3]).

---

1) E. Smreker und O. Zoth, Über die Darstellung von Hämoglobinkrystallen mittels Canadabalsams und einige verwandte Gewinnungsweisen. Sitzungsb. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch., math.-naturwissensch. Klasse Bd. 93 Abt. 3. 1886.

2) l. c. S. 21 und 22.

3) Ein ähnliches Verfahren zur Entfärbung der Hämoglobinkrystalle giebt schon H. Struve an: Studien über Blut. Journ. f. prakt. Chem. N. F. Bd. 29 S. 305. 1884, und Mémoires de l'academie impériale des sciences de St. Pétersbourg VII. Serie t. 32. 1884.

Was nun für die rhombischen Krystalle gilt, gilt in demselben Masse und in derselben Ausdehnung auf Grund meiner Untersuchungen auch ebenso für die hexagonalen, von welchen ich gleichfalls sehr schöne entfärbte, in der früheren Form vollkommen erhaltene Afterkrystalle besitze (siehe Taf. I Fig. 8). Im polarisierten Lichte und selbst bei Anwendung des Gypsplättchens vom Rot erster Ordnung zeigen sich keine Spuren von Farbenveränderungen, weder bei Endflächenlage noch bei Kanten- oder Prismenflächenstellung. Also ist es wohl hier wie dort wahrscheinlich, dass der zurückgebliebene, krystallinisch erscheinende Körper nur mehr eine Pseudomorphose darstellt, die vermutlich in der Hauptsache aus bei der Spaltung des Hämoglobines hervorgegangenen Eiweisssubstanzen besteht. Auch in dieser Richtung bewiesen demnach die hexagonalen Krystalle ihr Herkommen vom Blutfarbstoffe, wenn es überhaupt noch eines besonderen Beweises bedürfte. Nach einer freundlichen Mitteilung Professors Pregl hat derselbe schon vor Jahren einmal aus einem mit eingekühltem Äthylalkohol behandelten Pferdsbluthämoglobine, das mindestens dreimal umkrystallisiert und in einer Frostmischung stehen gelassen worden war, gleichfalls hexagonale Krystalle erhalten[1]). —

Schliesslich soll noch die Methode der Konservierung von Blutfarbstoffkrystallen, wie ich sie bei meinen Präparaten anwendete, beschrieben werden. Sie erlaubt, bei einiger Vorsicht und Übung in ihrer Form vollständig erhaltene, von der Mutterlauge isolierte Krystalle in Harz einzuschliessen, durch welch letzteren Umstand, wie ich glaube, eine bedeutend grössere Haltbarkeit gewährleistet wird.

Einige Tropfen des in den Eprouvetten erhaltenen Krystallbreies werden in eine einige Kubikzentimeter etwa 25 %igen Alkohols enthaltende Eprouvette eingetropft, vorsichtig durch mehrmaliges Neigen mit dem Alkohole vermischt und hierauf die Krystalle sedimentieren gelassen. Dies hat mit einiger Schnelligkeit zu geschehen, da bei zu langem Verbleiben der Krystalle in dem verdünnten Alhohole leicht Zerstörung oder doch wenigstens eine Arrosion derselben eintritt. Es ist daher vorteilhafter, eine vollständige Sedimentierung nicht abzuwarten, sondern die noch nicht abgesetzten Krystalle mit dem Alkohole abzuschöpfen und sogleich konzentrierteren ca. 50 %igen

---

1) Eine zugeschmolzene Eprouvette mit solchen Hexagonen aus Pferdsblut hatte Herr Professor Pregl uns zu übersenden die Freundlichkeit.

Alkohol zuzusetzen und neuerdings vorsichtig zu schütteln. Nachdem nun eine genügende Sedimentierung eingetreten, wird auch diese Waschflüssigkeit abpipettiert und 75 %iger Alkohol, der auf die Krystalle beinahe keinen schädigenden Einfluss mehr auszuüben vermag, und nach diesem zur vollständigen Fixierung absoluter Alkohol zugesetzt. Das Sediment wird von der überstehenden Flüssigkeit getrennt, auf den Objektträger gebracht, und nach vollständigem Verdunsten des noch vorhandenen Alkohols kann der Einschluss in Harz sofort vorgenommen werden. Ein längeres Warten mit dem Einschlusse nach dem Verdunsten des Alkoholes erweist sich in manchen Fällen als ungünstig, da dabei oft die Krystalle keine reinen Konturen mehr aufweisen, weshalb dem Momente des Trockenwerdens der Krystalle ziemliche Aufmerksamkeit zu schenken ist. Das erstmalige Auswaschen des Krystallbreies mit verdünntem und erst dann mit konzentrierterem Alkohole hat seinen Grund hauptsächlich darin, dass die schon früher erwähnte Wirkung, welche absoluter Alkohol, zum Krystallbreie zugesetzt, eintreten lässt, nämlich das Ausfallen von Eiweisssubstanzen und das Entstehen eines dicken rotbraunen Magmas, aus welchem die Krystalle nicht mehr isoliert werden können, durch das beschriebene Verfahren hintangehalten wird.

Die Resultate dieses Verfahrens sind als sehr schöne zu bezeichnen, da die Krystalle ihre scharfen Begrenzungen und zum grössten Teile auch ihre Durchsichtigkeit beibehalten. Dadurch, dass die gleichfarbige Mutterlauge wegfällt und an deren Stelle das reine Harz tritt, gewinnen die Präparate an Schönheit noch erheblich mehr. Nicht zu leugnen ist aber eine Farbenveränderung in den Krystallen, indem durch den Einfluss des Harzes die erst schön rote Farbe allmählich einen Stich ins Braune erhält, während gleichzeitig auch die Anisotropie abnimmt. Dies letztere bezieht sich aber nur auf die hexagonalen Krystalle älterer Blutproben, anscheinend weniger deutlich auf die frischerer Blutproben und gar nicht auf die rhombischen Krystalle.

Wie für das mikroskopische Präparat können die rhombischen und hexagonalen Hämoglobinkrystalle auch für die Konservierung im grossen durch successive Behandlung mit Alkohol steigender Konzentration hergerichtet werden. Sie werden schliesslich aus dem absoluten Alkohol auf Filtrierpapier gebracht und getrocknet, wobei sie keine merkliche Formveränderungen erleiden, jedoch an Durchsichtigkeit verlieren; oder sie werden unter absolutem Alkohol auf-

bewahrt, wobei nur ihre Farbe wieder allmählich einen leicht bräunlichen Stich erhält. —

Das hauptsächlichste Ergebnis der vorliegenden Untersuchung ist die Feststellung, dass Hämoglobin aus Pferdsblut nicht allein in den bekannten prismatischen, rhombischen Krystallen, sondern — nach Entwicklung der Fäulnis und unter dem Einflusse wenigstens anfänglich notwendiger, niedriger Temperatur — auch in hexagonalen holoëdrischen Krystallen, und zwar in sechsseitigen Tafeln, erhalten werden kann. Die beiden heteromorphen Modifikationen lassen sich leicht ineinander überführen. Die rhombische Form, die aus frischem Blute allein zu erhalten ist und anfänglich auch aus faulem Blute dargestellt als die stabilere erscheint, weicht späterhin immer mehr der hexagonalen. Aber auch in den ältesten Blutproben kann noch Umwandlung der hexagonalen Tafeln in rhombische Prismen beobachtet werden, wenn die Flüssigkeit, auf einer Glasplatte ausgebreitet, rascher Verdunstung ausgesetzt wird. So entstandene Krystalle auch bei niedriger Temperatur wieder in hexagonale umzuwandeln, ist mir nicht gelungen. Der Umwandlungsprozess der hexagonal-holoëdrischen Modifikation der Hämoglobinkrystalle in die hexagonal-hemiedrische des Methämoglobines, mit oder ohne Zwischenstufe rhombischer Formen, erscheint, nach spontaner Rückverwandlung des Methämoglobines in reduciertes Hämoglobin und der dadurch bedingten Lösung der rhomboëdrischen Formen, gleichfalls umkehrbar, da aus der Lösung sich neuerdings hexagonal-holoëdrische Tafeln bilden können. Demnach dürfen wohl alle beschriebenen Krystallformen als enantiotrope Modifikationen angesprochen werden.

Die besprochenen Erscheinungen des Heteromorphismus werfen ein scharfes Streiflicht auf die Labilität der hoch zusammengesetzten Verbindungen der Hämoglobine. Nach der Theorie der physikalischen Isomerie müssen den verschieden krystallisierenden Hämoglobinformen chemisch verschiedene Molekularkomplexe entsprechen, ähnlich wie auf der anderen Seite dem in Lösung befindlichen und den krystallisierten Hämoglobinen chemisch verschiedene Körper „wenn auch nicht von der Ordnung der atomistischen, sondern der molekularen Isomeren“ [1]) zu Grunde liegen.

Nachdem schon lange für die aus verschiedenen Blutarten in verschiedenen Krystallformen zu erhaltenden, ja weiter wohl auch

1) O. Lehmann, Molekularphysik Bd. 2, S. 414. Leipzig 1889.

für die in gleichartigen Formen aus verschiedenen Blutarten krystallisierenden Hämoglobine Verschiedenheiten des molekularen Aufbaues vorausgesetzt werden mussten, dürfte es von Interesse sein, ähnliche Verschiedenheiten an dem Hämoglobine einer und derselben Blutart und die Möglichkeit der Umwandlung der heteromorphen Modifikationen festgestellt zu haben.

Die Rolle, welche die Temperatur bei diesen Krystallisationsprozessen spielt, ist jedenfalls von weit untergeordneterer Bedeutung als beispielsweise bei der Krystallisation des kohlensauren Kalkes als Kalkspath oder Arragonit[1]) (Rose). Von viel grösserer Bedeutung aber scheint die Wirkung der im Blute ablaufenden Fäulnisprozesse zu sein. Ob diese durch Lockerung der Moleküle, intramolekulare Umlagerungen der Atome, physikalische Poly- oder Metamerisierung oder auf anderem Wege von Einfluss sind, lässt sich zur Zeit nicht feststellen.

Tafelerklärungen.

Fig. 1 *a*. Drusenartige Krystallbildung hexagonaler Tafeln, bedingt durch Aufeinanderlagerung derselben mittels ihrer Endflächen und vielfaches Ineinanderwachsen von Krystallen in derselben Ebene. Gewöhnliche Erscheinung grösserer Krystalle (über 1 mm Durchmesser).

Fig. 1 *b*. Seitliche Ansicht zu Fig. 1 *a* (Rekonstruktion). Der treppenartig unterbrochene pyramidenförmige Aufbau ist leicht erkenntlich. Die schraffierten Strecken bedeuten die schiefen, in der Projektion zur Bildfläche unter einem Winkel von 60° geneigten und daher verkürzt erscheinenden Seiten- oder Prismenflächen der Hexagone.

Fig. 2. Arrosionsfiguren eines in Auflösung begriffenen Hexagones, beobachtet bei langsamem Verdunsten der Mutterlauge, bei der Anwendung von Lösungs- (verdünnter Alkohol) oder Entfärbungsmitteln (Canadabalsam). Die kleinen, sechsseitig begrenzten Felder sind vom Blutfarbstoffe verschieden stark gefärbt. Ist der Blutfarbstoff aus einzelnen vollständig entfernt, erscheinen diese wie sechsseitig begrenzte Hohlräume.

Fig. 3 *a* und *b*. Bei raschem Verdunsten der Mutterlauge eingetretene Auflösung der Hexagone und sofortiges Umkrystallisieren in rhombische Formen, deren gegenseitige und zum früheren Hexagone gesetzmässige Wachstumsrichtung deutlich in die Augen fällt. Das Entstehen der neuen Krystalle aus der früheren sechsseitigen Krystallform bleibt erkennbar.

---

1) Vgl. O. Lehmann, l. c. Bd. 1 S. 164.

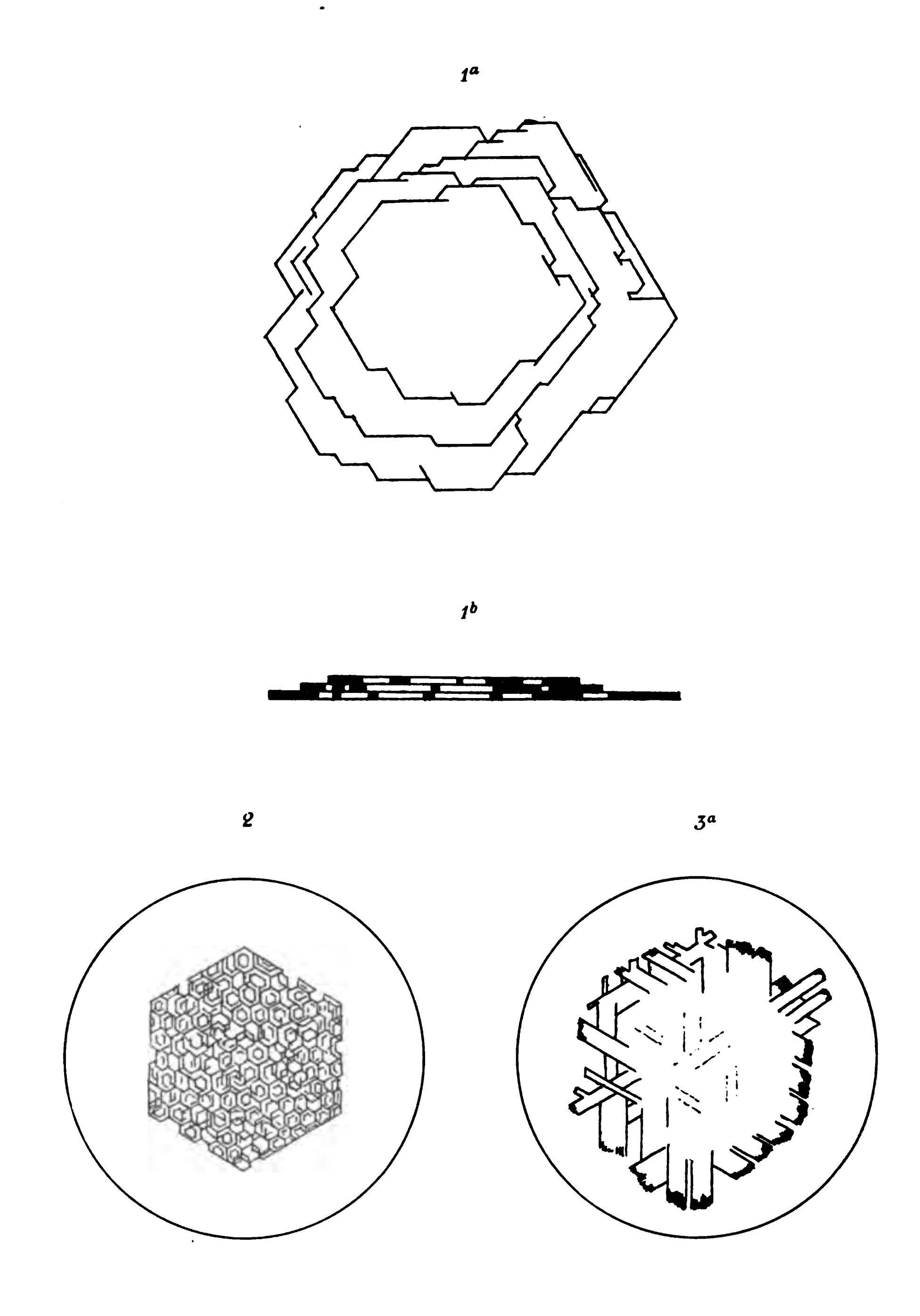
Fig. 4. Arrosionsfiguren eines aus Oxyhämoglobin oder reduciertem Hämoglobine entstandenen und bei der Umwandlung dieser Blutfarbstoffe in Methämoglobin sich auflösenden Hexagones. Rhombisch-rhomboidische Felderung des Krystalles.

Fig. 5. Hexagonal-hemiedrische (rhomboëdrische) Krystallformen von Methämoglobin. *a*: noch erhaltenes Hexagon in der Farbe des reducierten Hämoglobines. *b*: verzerrte (plattenförmige) flächenhafte Rhomboëder. *c*: Rhomboëder. Bei *d* sind die Auslöschungsrichtungen des polarisierten Lichtes eingezeichnet.

Fig. 6. Methämoglobin-Rhomboëder. (Diese Krystalle, die eine braunrote oder braune Färbung besitzen, gleichen ihrer Form nach den von Lehmann aus Hamsterblut erhaltenen „Blutkrystallen“.)

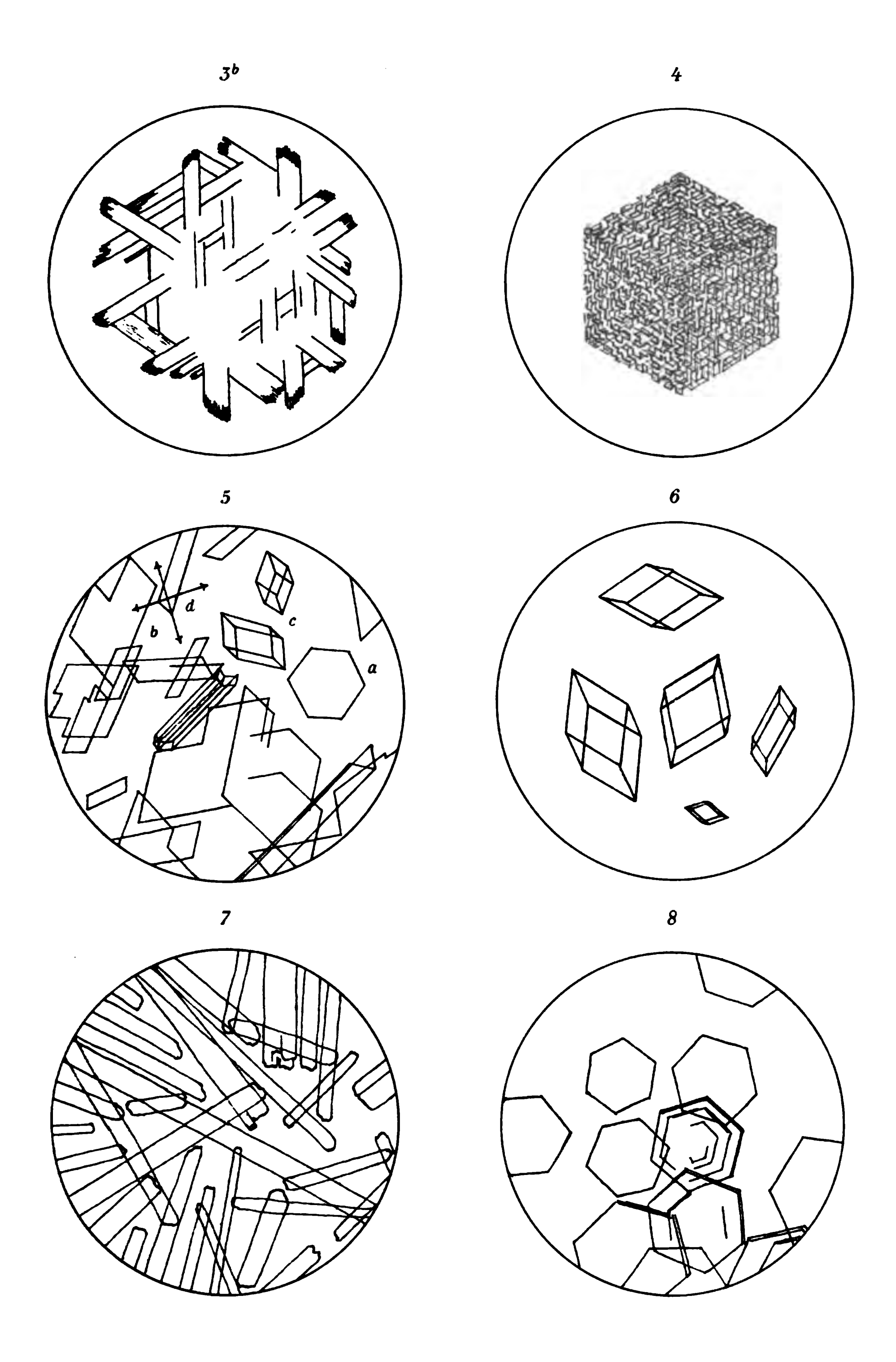
Fig. 7. Mit Schwefelsäure-Alkohol entfärbte rhombische Krystalle. Diese sind durchsichtig, ihre Farbe gelblich-weiss. Die Abrundung ihrer Enden rührt von beginnender Arrosion während des Konservierungsprozesses her.

Fig. 8. Auf gleiche Weise entfärbte hexagonale Krystalle; durchsichtig und völlig wasserhell.



Verlag von Martin Hager, Bonn

Tafel I.



Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a. M.

(Aus dem physiologischen Institute zu Bonn.)

Kann der Dünndarm stearinsauren Kalk resorbieren?

Von

E. A. Knauer, Bonn.

Im Jahre 1901 hat Otto Loewi in einer Sitzung der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg[1]) als Beweis für die Behauptung, dass zur Resorption der Fette ihre vorherige Verseichung nicht erforderlich sei, u. a. berichtet, er habe gefunden, dass in isolierten, sorgfältig gereinigten und beiderseits abgebundenen Darmschlingen Fettsäuren aus eingebrachten wasserunlöslichen Kalkseifen resorbiert würden. Dass weder diese von Loewi angestellten Versuche, noch auch seine übrigen in der genannten Abhandlung enthaltenen Ausführungen über die Theorie der Fettresorption als Gründe gegen die Lehre von der nur in gelöster Form sich vollziehenden Resorption der Fette irgendwie stichhaltig sind, ist im Jahre 1902 von Pflüger in einer Arbeit „Über Kalkseifen als Beweise gegen die in wässeriger Lösung sich vollziehende Resorption der Fette“ [2]) ausführlich und schlagend dargelegt worden. Selbst wenn Loewi die Resorption der Kalkseifen bewiesen hätte, so bleibt er, wie Pflüger hervorhebt, den Beweis schuldig, dass diese Resorption in ungelöster Form verlaufen wäre; er behauptet, es sei kein Lösungsmittel für die Kalkseifen dagewesen, muss aber ihre Löslichkeit in Galle selbst zugeben. Allerdings experimentierte Loewi an einer abgebundenen, vorher gereinigten Darmschlinge. Er meint, dadurch die Mitwirkung der Galle ausgeschlossen zu haben. Dagegen führt Pflüger mit Recht an[3]), dass z. B. beim Hunde die innere Oberfläche des Dünndarms einem dichtesten Rasen gleicht, der von Galle und Schleim durchtränkt ist, dass ferner zahllose feine Röhrchen als Ausführungsgänge der

---

1) Sitzungsbericht Nr. 7, Juni 1901.

2) Pflüger's Archiv Bd. 89 S. 211.

3) l. c. S. 218.

Lieberkühn'schen Drüsen auch Gallenbestandteile enthalten können, und dass daher die von Loewi vorgenommene Reinigung der Darmschlingen die sichere Entfernung der Galle nicht verbürgt. Sieht man aber auch von der Galle als Lösungsmittel ab, so zeigt Pflüger[1]), dass sich Kalkseifen auch gegenüber 1 %iger Sodalösung und gegenüber destilliertem Wasser nicht wie ganz unlösliche Körper verhalten. Man kann nämlich aus Kalkseifen, die man in verdünnter Sodalösung oder destilliertem Wasser aufgeschwemmt hat, mit Äther Fettsäuren ausschütteln. Daraus folgt, dass die Kalkseifen in Berührung mit Wasser hydrolytischer Spaltung fähig, also auch wahrscheinlich bis zu einem gewissen Grade löslich sind. Jedenfalls aber wird das im Darmsaft der abgebundenen Darmschlinge enthaltene Natriumkarbonat mit den durch Hydrolyse aus den Kalkseifen frei gewordenen Fettsäuren lösliche Seifenmoleküle erzeugen können. Loewi's Grundvoraussetzung, dass die Kalkseifen im Safte der abgebundenen Darmschlinge absolut unlöslich sind, ist also nicht zutreffend.

Würde demgemäss eine Resorption der Kalkseifen, wenn sie wirklich stattfände, nicht das beweisen, was durch sie bewiesen werden soll, so ist auf der anderen Seite auch die Thatsache einer Resorption nicht als sicher feststehend anzusehen. Die von Pflüger gegen die Versuche Loewi's erhobenen Bedenken sind so wahr und haben sich durch meine nachfolgend mitgeteilten Untersuchungen so fast Wort für Wort bestätigt, dass ich am besten die betreffenden Sätze aus Pflüger's Erwiderung hier nochmals zum Abdruck bringe. Pflüger sagt S. 217 a. a. O.:

„Loewi hat bei der Beschreibung seiner Versuche nicht angegeben, an welchem Tiere sie angestellt wurden, welcher Teil des Darmes zur Aufnahme der Kalkseifen gewählt worden ist, ob die ganze Masse oder nur ein Teil der Kalkseifen resorbiert wurde, wie er die Resorption nachwies und auf welchem Wege die angewandten Kalkseifen dargestellt worden sind, so dass sicher alle löslichen Seifen ausgeschlossen waren."

Und weiter S. 217 und 218 a. a. O.:

„Zuerst wäre die Frage zu behandeln, ob die Gesamtmasse der injizierten Kalkseifen oder nur ein Teil derselben resorbiert worden ist. Wenn man erwägt, dass in dem Kot unter den für die Resorption günstigsten Bedingungen, d. h. unter normalen Verhältnissen,

1) l. c. S. 222.

also trotz Mitwirkung der Galle Kalk- und Magnesiaseifen enthalten sind, kann man mit Sicherheit annehmen, dass bei dem Versuch von Loewi die ganze Menge der in die Darmschlinge injizierten Kalkseife nicht resorbiert worden ist." „Ohne jeden Zweifel kann aber diese ganze Menge auch dann nicht wiedergefunden werden, wenn nicht die Spur von Kalkseife resorbiert worden ist. Die Kalkseifen bilden unendlich feine Pulver, die in Wasser aufgeschwemmt, durch fast alle Filter gehen. Dieser unendlich feine Staub wird z. B. beim Hunde nach der Injektion in den durch die Zottenfäden des Dünndarms gebildeten dichten Rasen eindringen und durch späteres Ausspülen, ja Auspinseln, nicht vollständig wiedergewonnen werden können. Es wäre also als Kontrolle dieser Versuche nötig gewesen, die Injektion der Kalkseifen in eine tote Darmschlinge zu machen, diese länger zu kneten und dann zu versuchen, wie viel man von der injizierten Kalkseife durch Ausspülen wiedergewinnen kann. Loewi giebt nicht an, ob er solche Kontrollversuche gemacht hat. — Die Anwendung chemischer, zugleich die Darmwand beeinflussender Mittel zur Wiedergewinnung der Kalkseife hat auch ihre bedenkliche Seite."

Die Frage der Resorbierbarkeit oder Nichtresorbierbarkeit der Kalkseifen durfte also durch die Versuche Loewi's nicht als erledigt angesehen werden, und Herr Geheimrat Pflüger betraute mich daher mit der Aufgabe, den Gegenstand unter Berücksichtigung aller im Vorstehenden angedeuteten Vorsichtsmassregeln einer Nachprüfung zu unterziehen. Diese Untersuchung habe ich bereits im Jahre 1902 ausgeführt und abgeschlossen, und zwar nur dank der einzig dastehenden, weder Mühe noch Zeit scheuenden Hilfe des Herrn Professor M. Bleibtreu-Greifswald, des damaligen I. Assistenten des physiologischen Institutes zu Bonn. Leider wurde die vorliegende Veröffentlichung durch eine einjährige Seereise, die ich inzwischen unternahm, bis heute verzögert.

I. Anfertigung des Präparates.

Bei meinen Versuchen benutzte ich die Kalkseife der Stearinsäure, die folgendermassen dargestellt wurde:

Aus chemisch reiner Stearinsäure wurde zunächst nach dem von Pflüger in seiner Abhandlung: „Über die Bedeutung der Seifen

1) Dieses Archiv Bd. 88 S. 442.

für die Resorption der Fette“ [1]) angegebenen Verfahren eine reine Natronseife dargestellt. Dasselbe besteht im Wesentlichen darin, dass man zuerst die Stearinsäure in heissem Alkohol löst und dann mit alkoholischer Natronlauge in geringem Überschuss auf dem Wasserbade verseift. Der Alkohol wird nun verjagt, der Rückstand in heissem Wasser gelöst und aus der heissen Lösung durch Einfliessenlassen in chemisch reine gesättigte Kochsalzlösung die Seife ausgesalzen. Die abfiltrierte Seife wird durch gesättigte Kochsalzlösung gewaschen und mit einer kräftigen Filterpresse ausgepresst. Den entstandenen Seifenkuchen pulverisiert man und löst ihn in heissem Alkohol. Filtriert man jetzt die heisse Lösung, so bleibt das Kochsalz auf dem Filter zurück. Beim Erkalten scheidet sich die Seife aus dem Filtrat aus. Man presst sie mit der Filterpresse wieder stark aus und erhält schliesslich die Natronseife in Gestalt harter Blättchen.

Um die Natronseife in die Kalkseife überzuführen, lösten wir sie in heissem Wasser und liessen die heisse Lösung unter beständigem Umrühren in eine reichliche Menge destillierten Wassers einfliessen, das einen Überschuss von chemisch reinem Chlorcalcium enthielt. Die Kalkseife wurde abfiltriert, der Niederschlag vom Filter genommen, noch einmal mit reinem destilliertem Wasser verrieben, wieder filtriert, aufs Neue ausgepresst und zur sicheren Beseitigung des Chlorids der ausgepresste Kuchen noch einmal zerkleinert, in destilliertem Wasser verrieben und ausgepresst. Das ablaufende Wasser gab jetzt keine Chlorreaktion mehr.

Der harte Seifenkuchen ist leicht zu pulverisieren. Das Pulver scheint dem Augenschein nach vollkommen trocken, enthält aber noch etwas anhaftendes Wasser.

Es wurde zuerst ein Präparat A angefertigt, welches bei den ersten Versuchen verwandt wurde, als es aufgebraucht war, ein Präparat B. In dem Präparat A wurde das anhaftende Wasser zunächst belassen, weil eine absolute Trockenheit für den Zweck der Versuche nicht nötig war; Präparat B wurde dagegen im Vacuum vollständig getrocknet. Vor dem Gebrauch wurden nun beide Präparate auf ihre Reinheit geprüft.

II. Prüfung des Präparates auf seine Reinheit.

Wir bestimmten in den Präparaten den Gehalt an Fettsäure und an Kalk.

Präparat A.

a) 1,0545 g des Pulvers werden im Scheidetrichter mit Wasser aufgeschwemmt und nach Ansäuern mit Salzsäure fünfmal bis zur Erschöpfung mit Äther ausgeschüttelt.

Wir erhalten **0,9485** g Stearinsäure.

b) Der wässerige Rückstand wird mit NH_3 ammoniakalisch gemacht und nach den Vorschriften von Fresenius[1]) mit Ammoniumoxalat als oxalsaurer Kalk gefällt. Die Fällung glühen wir im Platintiegel vor dem Gebläse bis zur Gewichtskonstanz. Das entstandene CaO wiegen wir und finden: 0,0932 g CaO.

Im Calciumstearat verbinden sich 0,9485 g Stearinsäure mit **0,0935** g Calciumoxyd. Der gefundene Wert erreicht den verlangten also mit der wünschenswertesten Genauigkeit.

0,9485 g Stearinsäure entspricht nun 1,012 g stearinsaurem Kalk.

Die 1,0545 g des Pulvers enthalten mithin: **1,012** g reines Calciumstearat.

Der Rest: 0,0425 g ist Wasser, da andere Beimengungen bei der Art der Darstellung nicht wohl vorhanden sein können.

In dem Präparat A sind also neben reinem stearinsaurem Calcium noch 4,03 % Wasser.

Präparat B.

a) Nachdem das Präparat auf konstantes Gewicht gebracht war, wurden 1,036 g des Pulvers wieder im Scheidetrichter aufgeschwemmt, mit Salzsäure angesäuert und mit Äther bis zur Erschöpfung ausgeschüttelt.

Es fand sich: **0,9691** g Stearinsäure. 1,036 g Calciumstearat sollten enthalten: **0,971** g. Die Differenz beträgt also nur 0,0019 g oder 0,2 % der zu erwartenden Stearinsäuremenge.

b) Zur Bestimmung des Kalkes sollte wieder wie bei Präparat A die ausgeschüttelte wässerige Lösung dienen. Da aber die Analyse verunglückte, wurde eine neue Probe des Pulvers genommen, im Platintiegel verascht und vor dem Gebläse bis zur Gewichtskonstanz geglüht, wie bei einer Kalkbestimmung.

1,0033 g des Pulvers hinterliessen dabei **0,0929** g Asche, die

---

1) Fresenius, Quantitative Analyse, 6. Aufl. S. 235 f. Braunschweig 1898.

nur aus CaO bestehen kann. Die zu verlangende Menge CaO beträgt 0,0927 g; also fast vollständige Übereinstimmung.

Der Sicherheit halber wurde die Asche aber noch einmal in Salzsäure aufgelöst, in ein Becherglas übergespült, wieder mit NH_3 und Ammoniumoxalat behandelt und der Kalk als Calciumoxyd bestimmt. Wir erhielten: 0,0938 CaO.

Wir können das Präparat also als vollkommen reinen, wasserfreien, stearinsauren Kalk ansehen.

III. Die Versuchsmethodik.

Es sieht so aus, als sei nichts leichter, wie eine bestimmte Menge der Substanz, deren Resorbierbarkeit oder Nichtresorbierbarkeit festgestellt werden soll, in eine vorher gereinigte Darmschlinge einzubringen und nach geeigneter Zeit nachzusehen, wie viel übrig geblieben ist. Bei der praktischen Ausführung stellen sich aber alle die Schwierigkeiten ein, die, wie ich schon in der Einleitung hervorhob, Pflüger vorausgesagt hat und die durch die eigentümliche Beschaffenheit der gepulverten Kalkseifen bedingt werden. In trockenem Zustande haben diese Pulver die unangenehme Eigenschaft, beim geringsten Anlass sehr stark zu stäuben. Mit Wasser aufgeschwemmt, kriechen sie an den feuchten Wänden empor und setzen sich allenthalben in der hartnäckigsten Weise fest. Bei dem Versuch, die Substanz quantitativ genau in den Darm hinein- und wieder herauszubringen, macht sich das in der unliebsamsten Weise bemerkbar. Was zunächst die exakte Überführung einer genau abgewogenen Menge Kalkseife in das Darmstück betrifft, so könnte man ja daran denken, die nach Behandlung mit der Filterpresse erhaltenen klingharten Seifenstücke zu wiegen und in das Darmrohr einzulegen. Das würde sehr leicht ohne Verlust gelingen. Davon haben wir aber von vornherein abgesehen; denn wenn dabei eine Resorption nicht beobachtet würde, so könnte man das mit Recht auf die zur Resorption ungeeigneten Seifenstücke schieben. Um die Seife in hinreichend ausgedehnte Berührung mit den resorbierenden Flächen des Darmes zu bringen, ist ihre Pulverisierung unerlässlich. Damit wird aber auch die Gefahr, durch das starke Stäuben des Pulvers erhebliche Verluste zu erleiden, sehr gross. Die Substanz mit Wasser in den Darm hineinzuspülen, führt zu dem Übelstand, dass das Pulver an den Wänden des Gefässes, aus dem man es in

den Darm bringen will, trotz allen Nachspülens hartnäckig hängen bleibt. Noch mancher andere Weg wurde ausprobiert und wieder aufgegeben, ehe wir zu dem bei den späteren Versuchen angewandten Verfahren gelangten, das jeden Verlust beim Einbringen der Substanz in das Darmstück ausschliesst.

Ein *v*-förmig gebogenes Glasrohr von solchen Dimensionen, dass es bequem in den Darm einzuführen war und die einzuführende Menge Substanz gut aufnehmen konnte, wurde zuerst leer, dann mit Substanz beschickt, gewogen. Nachdem die gewählte Dünndarmschlinge[1]) an beiden Enden durchschnitten und mit sehr reichlichen Mengen Wasser ausgespült war, wurde das eine Ende der Darmschlinge durch eine Ligatur verschlossen, in das andere der eine Schenkel des *v*-förmigen Glasrohres eingeschoben und mit einer Ligatur fest eingebunden. Den anderen Schenkel verbanden wir mit einem Gummischlauch. Durch Druck auf einen Gummiballon, der an dem freien Ende des Schlauches angebracht wurde, oder auch durch einfaches Blasen mit dem Munde gelang es leicht, fast das ganze Pulver in die Darmschlinge zu befördern. Noch während der Ballon zusammengepresst war bezw. mit dem Munde der Blasedruck auf seiner Höhe gehalten wurde, wurde der Schlauch nahe dem Glasröhrenende mit einer Klemmpinzette gefasst und zur Sicherheit auch unterbunden. Dann wurde der übrige Teil des Schlauches abgeschnitten, die Darmschlinge reponiert und die Bauchhöhle wieder geschlossen. Das Glasröhrchen fixierten wir in der Naht.

Bei diesem Verfahren bleibt eine verhältnismässig nur sehr geringe Substanzmenge an den Innenwänden des Röhrchens haften. Diese rechnen wir nachher zu der im Darm verbliebenen, nicht resorbierten Substanz hinzu und sind so sicher, dass auch kein Stäubchen beim Einbringen des Pulvers verloren ging. Dass nicht die ganze abgewogene Substanz in den Darm gelangt, ist belanglos, da sich herausstellte, dass wir ohnehin viel mehr hineingebracht hatten, als die etwa vorhandene Resorptionsfähigkeit des Darmes bewältigen könnte. Zudem stellte der im Glasröhrchen verbliebene Rest ersichtlich nur einen ganz kleinen Bruchteil des Ganzen dar.

Das hier geschilderte Verfahren des Einbringens der Substanz erschien uns im Verlaufe der Versuche als das zweckmässigste; in

1) Wo in den Versuchen etwas Besonderes nicht bemerkt ist, wählten wir ein Stück des mittleren Dünndarmdrittels.

den ersten Versuchen wurde anders vorgegangen, worüber das Nähere bei der Beschreibung der Versuche selbst berichtet wird.

Damit war für den ersten Teil unserer Aufgabe, die Substanz ohne Verlust in den Darm zu bringen, endlich eine befriedigende Lösung gefunden. Noch weit grössere Schwierigkeiten harrten unser bei dem zweiten Teil, bei der Frage, wie bekommen wir nach dem Versuche die Substanz wieder quantitativ exakt aus dem Darme heraus? (Wir nehmen schon hier vorweg, dass nach dem Versuch überhaupt noch Substanz in der Darmschlinge vorhanden war, und zwar dem Augenschein nach die ganze Substanz.) Man könnte sich nun vorstellen, es gelänge durch kräftiges Durchspülen des Darmrohres mit Wasser, die übriggebliebene Substanz wieder zu gewinnen. Wenn man so verfährt, erhält man in der That einen grossen Teil der eingebrachten Kalkseife zurück. Wenn man sich aber damit begnügen wollte, so wäre freilich nichts einfacher, als einen Verlust an stearinsaurem Kalk zu konstatieren, aber nichts verkehrter, als diesen Verlust einer Resorption zuzuschreiben. Schneidet man nämlich jetzt das Darmstück der Länge nach auf, so sieht man, dass die ganze Schleimhaut noch mit anhaftenden Seifenteilchen bedeckt ist, und noch so energisches Ausspülen mit Wasser wird diese Reste nicht vollständig von der Darmwand entfernen können. Daher bleibt nichts anderes übrig, als zu mechanischen Hilfsmitteln seine Zuflucht zu nehmen; wir bedienten uns dazu eines weichen Pinsels. Mit Hilfe desselben und wieder mit sehr viel Spülwasser gelingt es denn, die dem Darm anhaftenden Seifenteile in eine grosse Schale zu sammeln. Das erfordert aber eine drei- bis vierstündige, ausserordentlich mühsame Arbeit; immer aufs neue entdeckt man Seifenteilchen in den Falten der Schleimhaut, und die Eigenschaft des Seifenpulvers, an allen feuchten Flächen entlang zu kriechen, führt dazu, dass nach dem Aufschneiden des Darmes nicht bloss an der Innenfläche, sondern auch an der Serosafläche die weissen Stäubchen erscheinen. Ja, schliesslich müssen nicht nur die benutzten Instrumente, sondern auch die Hände des Experimentators aufs sorgfältigste von Substanzpartikelchen befreit werden, die unversehens und trotz aller Vorsicht auf die Haut gelangen. Dabei kann man nicht umhin, zum Spülen viele Liter Wasser zu verbrauchen, so dass nichts anderes übrigbleibt, als diese grossen Wassermassen in einer weiten Porzellanschale, die schliesslich die ganze Substanz möglichst ohne Verlust enthält, auf einem Wasserbade zu kleinem Volumen einzudampfen. Dann muss die Substanz

wieder mit gleicher Sorgfalt in einen grossen Scheidetrichter hinübergespült werden, wobei wir darauf achten, dass nicht mehr wie ca. 1/2 bis 2/3 Liter Flüssigkeit in den Scheidetrichter gelangen. Dann wird nach Ansäuren mit Salzsäure die Flüssigkeit bis zur Erschöpfung mit Äther extrahiert, der Ätherextrakt gesammelt und im Trockenschrank bei 50 bis 60 ° und hierauf im Exsiccator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Verwandten wir somit auf das quantitative Sammeln der der Darmwand anhaftenden Seifenteilchen die grösste Mühe und vermieden so wohl grössere Verluste, so möchten wir doch bestimmt behaupten, dass kleine Verluste an Substanz immer noch vorgekommen sind. Es wäre daher nicht zu verwundern gewesen, wenn der gewonnene Ätherextrakt etwas hinter der in der Kalkseife in den Darm gebrachten Stearinsäure zurückgeblieben wäre. Indessen stellte sich jetzt heraus, dass das sorgfältige Herauspinseln der Substanz aus der Schleimhaut einen anderen Übelstand im Gefolge hat; es ist nämlich gar nicht zu vermeiden, dass nicht bloss Darmsekret, sondern auch Darmepithelien und andere Gewebsteile mit herausgespült und herausgepinselt werden. Diese Beimengungen enthalten aber Fett, Fettsäuren, Seifen und andere in Äther lösliche Körper. Diese geben beim Ausschütteln mit Äther in saurer Reaktion natürlich ebenfalls Extrakt ab, der sich der aus unserer Kalkseife stammenden Fettsäure beimischt. Um dem zu begegnen, könnte man daran denken, schon vor dem Ansäuren mit Salzsäure mit Äther auszuschütteln, und so die als Verunreinigung beigemengten Neutralfette zu entfernen. Nachdem aber Pflüger nachgewiesen hat, dass die in Wasser aufgeschwemmten Kalkseifen sich ständig in hydrolytischer Dissoziation befinden und beim Ausschütteln mit Äther erhebliche Mengen Fettsäure abgeben, muss man auch a priori annehmen, dass dieses Verfahren nicht bloss das als Verunreinigung anhaftende Fett beseitigt, sondern auch einen Teil der gesuchten Stearinsäure. In der Tat haben wir beim dritten Versuch, als wir einmal probeweise vor dem Ansäuren mit Äther ausschüttelten, feststellen können, dass der erhaltene Ätherextrakt zum grössten Teile aus Stearinsäure bestand. Im übrigen haben wir aber infolge der aus Darmsekret und Darmgewebe stammenden Beimengung von Ätherextrakt in allen unseren Versuchen nachher mehr Ätherextrakt im Darminhalt gefunden, als der mit der Kalkseife eingeführten Fettsäure entsprach. Die kleinen Verluste, die beim Sammeln der Kalkseifen

wohl immer noch vorgekommen sind, werden also durch diesen Gewinn an Ätherextrakt überkompensiert.

Wenn endlich eine Resorption der eingeführten Seife, einschliesslich des Kalkes, stattfände, so müsste diese Resorption auch durch die Abnahme des Kalkes in der Darmschlinge nachzuweisen sein. Aber da die Sekrete und Gewebe des Darmes ebenfalls Kalksalze enthalten, so liegen die Dinge hier genau wie bei der Stearinsäure. Ja, unsere Versuche zeigen, dass die Zunahme an Calcium verhältnismässig viel grösser ist als die an Ätherextrakt.

Angesichts dieser Verhältnisse war es erst recht geboten, mit den eigentlichen Resorptionsversuchen Kontrollversuche in der von Pflüger vorgeschlagenen Art zu verbinden. Das geschah bei dem dritten und vierten der unten mitgeteilten Versuche. Diese Kontrollversuche wurden ganz in der Art wie die eigentlichen Versuche an einer angrenzenden Darmschlinge angestellt, nachdem der Hauptversuch beendigt und das Tier getötet worden war. Auch in diesen Kontrollversuchen wurde ein Mehr an Ätherextrakt und ein Mehr an Kalk gefunden, gerade wie im Hauptversuch.

Dass nun der Ätherextrakt grösstenteils aus Stearinsäure bestand, ging schon aus seinem Aussehen hervor, derselbe war kristallisiert wie Stearinsäure, nur durch die Verunreinigung mehr oder weniger verfärbt. Es war daher vorauszusehen, dass der Schmelzpunkt nur annähernd dem reiner Stearinsäure entsprechen würde. Was die Bestimmung der Schmelzpunkte betrifft, so ist zu bemerken, dass der Ätherextrakt, der durch Abdampfen des Äthers in Glasschalen gewonnen wurde, sich nicht homogen abschied; beim Abdunsten des Äthers schieden sich zuerst die mehr verunreinigten und mehr verfärbten Partien ab und bildeten eine Randschicht in der Schale, dann folgten in der Tiefe der Schale mehr weisse Zonen.

Entsprechend war denn auch der Schmelzpunkt nicht an allen Stellen gleich. Meist wurden daher von jedem Ätherextrakt drei Schmelzpunkte genommen, von der Randzone, der mittleren Zone und der Bodenpartie. Erstere hatte in der Regel den niedrigsten, letztere den höchsten Schmelzpunkt. Die beobachteten Schmelzpunkte gingen herab bis auf 65°, gegenüber dem der Stearinsäure von 69,2°.

IV. Die Versuche.

1. Versuch. Kaninchen. 26. Februar 1902.

Die Substanz wurde in einem mit Kappenschliff versehenen Wägeröhrchen abgewogen und dieses Röhrchen nach Abnahme der Kappe unter Führung eines etwas weiteren, zuerst eingelegten Metallrohres in den Darm eingeführt. Das Metallröhrchen endigte in drei Zinken, die die Darmwände etwas auseinanderhalten und so ein erweitertes Lumen schaffen sollten. Das Glasröhrchen wurde mit dem offenen Ende bis zu diesem Zinken vorgeschoben, und es sollte nun das Pulver in den etwas erweiterten Raum der Darmhöhle hineingeschüttet werden. Unter allmählichem Zurückziehen beider Röhrchen wollten wir so nach und nach den ganzen Inhalt in das Darmstück einfüllen. Indessen funktionierte dieses Verfahren nicht ganz in der gewünschten Weise, indem der Darm sich ventilartig in die Öffnung des Metallrohres hineinzustülpen strebte und so das Herausfallen der Substanz hinderte; auch berührte die Darmwand trotz Führung durch die Metallröhre das Ende des Glasrohres und benetzte dieses mit Darmsekret. Dadurch drohte beim Zurückwägen einerseits ein schwer zu eliminierender Fehler, anderseits war es für das Seifenpulver eine gefährliche Gelegenheit, sich auf der Aussenwand des Glasröhrchens festzukleben. Die zuerst gewählte Darmschlinge konnte daher nicht zum Versuch benutzt werden, sondern diente nur zur Einübung des Verfahrens. Es gelang aber schliesslich an einer anderen Stelle des Dünndarmes, die Substanz mit nur unerheblichen Verlusten einzuführen. Die eingebrachte Menge wurde durch Zurückwägen des Wägeröhrchens gefunden. Das vorher mit Wasser ausgespülte und beiderseits abgebundene Darmstück war ca. 25 cm lang. Die Schleimhäute zeigten normale alkalische Reaktion.

Das Gewicht der eingebrachten Substanz vom Präparat A betrug 0,8315 g. Die langen, fruchtlosen Bemühungen an der erst gewählten Darmschlinge hatten die ganze Operation in die Länge gezogen, und diesem Umstande ist es wohl zuzuschreiben, dass das Tier $^3/_4$ Stunden nach Einbringen des Pulvers verendete. Infolge dieser kurzen Wirkungsdauer verliert der Versuch an Wert. Da sein Ergebnis aber in anderer Beziehung lehrreich ist, teilen wir ihn doch mit.

Nach dem Versuch wurde die Darmschlinge herausgeschnitten und der Darm der Länge nach gespalten. Das Seifenpulver war durch das ganze Darmstück verteilt und lag da — für das Auge — unverändert.

Der Darminhalt, nach dem im vorigen Abschnitt III geschilderten Verfahren untersucht, enthielt

0,762 g Ätherextrakt.

In den eingeführten 0,8315 g Substanz sind nach der oben mitgeteilten Analyse **0,748** g Stearinsäure.

Nach dem Versuch ist also in dem Darmstück ein Plus von

0,014 g Ätherextrakt

zu verzeichnen. Das sind 1,9 % der in den Darm eingebrachten Stearinsäure.

Der Ätherextrakt sieht genau aus wie krystallisierte Stearinsäure, nur ist er der Verunreinigung entsprechend von gelblicher Farbe. Seine Schmelzpunkte an den verschiedenen Stellen der Schale waren 66,8 °; 66,8°; 67,0°.

2. Versuch. Kaninchen. 28. Februar 1902.

Die Substanz wurde bei diesem Versuch in die Darmschlinge eingeblasen. Ein *v*-förmiges, beiderseits offenes Glasröhrchen diente als Wägeglas. Das eine Ende war mit einem Gummischlauch versehen, das andere wurde in die Darmöffnung eingeführt. Durch den Schlauch wollten wir die Substanz in den Darm einblasen, dann sollte das Glasrohr herausgezogen, an den Aussenwänden abgewischt und zurückgewogen werden, während das Darmende durch eine Ligatur verschlossen wurde. Dieses Verfahren hatte aber den Übelstand, dass schon sofort beim Aufhören des Blasens, sowie nachher beim Herausziehen des Glasrohres ein Rückwärtsstäuben des Pulvers stattfand. Bei der zuerst gewählten Darmschlinge schienen die durch Stäuben entstandenen Verluste so beträchtlich, dass wir dieses Darmstück verliessen und ein anderes wählten, bei dem das Einbringen der Substanz ohne nennenswerten Verlust gelang.

Die in den Darm gebrachte Quantität war 0,6155 g vom Präparat A. Das entspricht **0,5536** g Stearinsäure und **0,0544** g Calciumoxyd.

Nach 3½ Stunden wurde das Tier getötet, das benutzte abgebundene Darmstück herausgeschnitten, und nun verfuhren wir wieder in der im vorigen Abschnitt geschilderten Weise.

Im Darminhalt fand sich	0,5727 g	Ätherextrakt
statt eingebrachter . .	0,5536 „	Stearinsäure.
Mithin ein Plus von .	0,0191 g	Ätherextrakt

oder 3,4 % der eingeführten Stearinsäure.

Der Ätherextrakt ist wieder krystallisiert wie Stearinsäure, aber gelblich bis bräunlich gefärbt wegen anhaftender Verunreinigungen.

Als Schmelzpunkte an den verschiedenen Stellen der den Ätherextrakt enthaltenden Schale wurden gefunden die Zahlen 66,5 ° (am Rand, wo die Braunfärbung am stärksten war); 66,7 °; 66,9 °.

In dem Darminhalt wurde auch der Kalk als CaO bestimmt. (Der als CaO gewogene Glührückstand war etwas gelblich gefärbt; vermutlich sind geringe Mengen Eisen mitgewogen worden.)

Wir fanden . .	0,0582 g	
statt	0,0544 „	Calciumoxyd
also zuviel . .	0,0038 g	oder 7 %.

Nach der Wägung des Glührückstandes wurde derselbe übrigens mit einer abgemessenen Menge $^1/_{10}$ n. Salzsäure aufgelöst und der Überschuss an Säure zurücktitriert; darnach ergab sich 0,0596 g CaO, in befriedigender Übereinstimmung mit der durch Gewicht ermittelten Menge.

Die Darmschleimhaut reagierte zu Beginn des Versuches normal alkalisch.

3. Versuch. Kaninchen. 23. Mai 1902.

Da das Wägeglas mit Präparat A öfter geöffnet, Substanz daraus entnommen und wieder zurückgefüllt worden war, schien es uns nicht mehr absolut sicher, dass der Wassergehalt unserer Kalkseite noch derselbe war; wir zogen es daher vor, das Pulver nunmehr ganz trocken zu machen. Es wurde bei 50—60 ° im Trockenstand schliesslich auf konstantes Gewicht gebracht.

Bei dieser Untersuchung wurde ausser dem Versuch am lebenden Darm auch ein Kontrollversuch am toten Darm vorgenommen, d. h. nachdem der eigentliche Resorptionsversuch beendet war, das Tier getötet und die benutzte Darmschlinge herausgeschnitten worden war, wurde ganz genau so mit einer anderen Dünndarmschlinge verfahren, Substanz in dieselbe eingeführt, die in situ belassene Schlinge eine Zeit lang geknetet und auch diese Darmschlinge nach Verlauf einiger Stunden herausgeschnitten und in derselben Weise wie bei der ersteren auf ihren Inhalt untersucht.

Dann wurde der ganze Dünndarm herausgenommen und gemessen. Folgendes Schema gibt ein Bild davon, um welche Darmabschnitte es sich handelte.

	52 cm	62 cm	42 cm	98 cm	
Pylorus	Nr. II		Nr. I		Baudin'sche Klappe

Es war die Absicht gewesen, das Kontrollstück Nr. II näher an das zum eigentlichen Versuch dienende Stück Nr. I heranzulegen, es wurde aber bei seiner verwickelten Lage in der Bauchhöhle die Entfernung unrichtig geschätzt.

Nr. I. Der eigentliche Resorptionsversuch.

Die Einbringung der Substanz geschah nach dem im Abschnitt III beschriebenen Verfahren. Eingeführt wurde in die 42 cm lange Darmschlinge 0,7597 g Kalkseife, entsprechend 0,712 g Stearinsäure und 0,0702 g CaO. Da es etwas schwierig war, den Darm ganz zu reponieren und um zu viele Manipulationen zu vermeiden, nähten wir die Bauchwunde nur teilweise zu und bedeckten den Bauch des aufgebundenen Tieres mit feuchtwarmen Kompressen. In dieser Lage hielten wir das Tier $3^1/_2$ Stunden lang. Sein Zustand war augenscheinlich ständig gut. Kurz vor Abschluss des Versuches überzeugten wir uns, dass im zugehörigen Stück des Mesenteriums gute Zirkulation vorhanden war: eine angeschnittene Mesenterialarterie spritzte kräftig. Das Darmstück war etwas aufgetrieben vom Einblasen der Substanz, war aber, wie sich nachher erwies, grösstenteils mit Flüssigkeit angefüllt. Die Schleimhaut reagierte alkalisch.

Nachdem wir nun in der üblichen mühsamen Weise den Inhalt des Darmes möglichst quantitativ genau in den Scheidetrichter gebracht, versuchten wir zuerst, wieviel Ätherextrakt sich ohne vorheriges Ansäuren mit Salzsäure bloss durch Ausschütteln mit Äther gewinnen liesse. Zu bemerken ist, dass die im Scheidetrichter befindliche Flüssigkeit auf Lackmus eben merklich sauer reagierte.

Durch mehrmaliges Ausschütteln bloss mit Äther (ohne zu erschöpfen) erhielten wir 0,1615 g Ätherextrakt. Derselbe war krystallisiert und bestand offenbar, wenn auch verunreinigt, grösstenteils aus Stearinsäure. Der Schmelzpunkt war 65 °.

Dann folgte nach Ansäuern mit Salzsäure die Ausschüttelung mit Äther bis zur Erschöpfung, und diese ergab noch 0,5949 g Ätherextrakt.

Als Schmelzpunkte dieser zweiten Portion fanden wir die Zahlen:
an den Randpartien: 65,7° bezw. 66,1°,
in der Tiefe der Schale: 67,0° bezw. 67,0°.

Im Ganzen erhielten wir also . . . . . **0,7564** g Ätherextrakt.
Die mit der Substanz eingeführte Stearinsäure betrug . . . . 0,712 „
also ein Plus von **0,0444** g
d. i. 6,2 % der eingeführten Stearinsäure.

Die Bestimmung des Kalkes ergab . . . **0,1041** g CaO
statt der eingeführten . . . . 0,0702 „ „
also zu viel **0,0339** g CaO

oder 48 % der eingeführten Kalkmenge. Auch hier war der Glührückstand etwas gelblich gefärbt.

Nr. II. Der Versuch an der toten Darmschlinge.

In das 52 cm lange Darmstück wurden eingebracht 0,750 g stearinsaurer Kalk, entsprechend **0,703** g Stearinsäure und **0,0694** g CaO.

Die Seife blieb 2 ¾ Stunden in dem Darm, der inzwischen mehrfach bewegt und geknetet wurde.

Es wurde im Darminhalt gefunden . . . **0,7679** g Ätherextrakt,
statt der mit der Substanz eingeführten . . 0,7030 „ Stearinsäure,
also ein Plus von **0,0649** g Ätherextrakt,
d. i. 9,2 % der eingeführten Stearinsäuremenge.

Der Schmelzpunkt wurde an den verschiedenen Stellen übereinstimmend zu 65,5° bestimmt.

Bei der Kalkbestimmung erhielten wir . . . . **0,0978** g CaO
Mit der Kalkseife waren eingeführt worden . . . 0,0693 „ „
d. i. zu viel **0,0285** g CaO
oder 41 % der eingeführten Kalkmenge.

4. Versuch. Hund (mittelgrosser schwarzer Pudel).

In Chloroform-Äthernarkose wird eine Dünndarmschlinge freigelegt, an beiden Enden durchschnitten und mit viel Wasser ausgespült. Das *v*-förmige Rohr hat für den Hund etwas grössere Verhältnisse. Es wird wieder neben dem eigentlichen Resorptionsversuche Nr. I ein Kontrollversuch Nr. II an einer benachbarten Darmschlinge gemacht. Über die Lage der gewählten Darmstücke belehrt folgendes Schema:

44 cm	36 cm	36 cm	100 cm	
Pylorus	Nr. I	Nr. II		Baudin'sche Klappe

Die Stücke I und II liegen also unmittelbar nebeneinander.

Nr. I. Der eigentliche Resorptionsversuch.

In das Stück Nr. I werden 1,2400 g stearinsauren Kalks vom Präparat B, entsprechend 1,1621 g Stearinsäure eingeblasen. Man könnte einwenden, durch das Aufblasen des Darmes und die Spannung der Darmwand würden abnorme, für die Resorption ungünstige Verhältnisse geschaffen. Bei diesem Versuch verfuhren wir daher noch so, dass nach dem Einblasen des Pulvers der Gummischlauch zwar sofort durch eine Klemmpinzette in der Mitte verschlossen wurde, dass dann aber das freie Ende in ein zum Teil mit Wasser gefülltes Kölbchen bis unter den Wasserspiegel getaucht und die Klemmpinzette für wenige Augenblicke geöffnet wurde. Dabei strömt die eingepresste Luft teils schon von selbst durch die Elastizität der Darmwand, teils auf sachtes Zusammendrücken derselben wieder heraus, nimmt dabei allerdings eine Staubwolke von Substanz mit, die aber nicht verloren geht, sondern auf dem Wasser des Kölbchens schwimmt und nachher zu dem vielen Waschwasser, mit dem nach dem Versuch der Darm ausgespült wird, hinzukommt; ebenso wurden die an den Wänden des abgeschnittenen Schlauchstückes haftenden Seifenteilchen gesammelt.

Nachdem die Bauchwunde sorgfältig zugenäht war, wurde der Hund losgebunden; zunächst schlief er noch eine halbe Stunde, erholte sich dann wieder und war bald wieder ganz munter. $3^1/_2$ Stunden nach Einbringen der Substanz töteten wir das Tier und schnitten das benutzte Darmstück heraus. Dasselbe wurde noch sehr sorgfältig vom anhaftenden Mesenterium und besonders von allen sichtbaren Fettbestandteilen frei präpariert. Das eine Ende wurde dann geöffnet und vom anderen Ende aus, in dem noch das Glasrohr mit einem kurzen Stück Schlauch steckte, Wasser durchgespült und zwar in diesem Falle literweise. Nichtsdestoweniger fand sich nachher beim Aufschneiden des Darmes noch sehr viel anhaftende Substanz, die wieder mühsam mit Pinsel und Wasser gesammelt wurde.

Wir gewannen aus dem Darminhalt . .	1,3322	g Ätherextrakt
Mit der Substanz waren eingeführt worden	1,1621	„ Stearinsäure
also ein Plus von	0,1701	g Ätherextrakt

oder 14,7 % der eingeführten Stearinsäuremenge.

Die Schmelzpunkte des Ätherextrakts waren: in den Randpartien 66°, in der Mitte 66,3°, am Boden 67°. Die Schleimhaut zeigte zu Beginn des Versuches normale, alkalische Reaktion.

Nr. II. Kontrollversuch an der toten Darmschlinge.

Gleich nach Entfernung des Darmstückes No. I wurde auch der ganze übrige Darm aus dem Kadaver herauspräpariert, die Längenverhältnisse gemessen und ein 35 cm langes Stück unmittelbar unter No. I für den Kontrollversuch ausgewählt. Das Einbringen der Substanz geschah genau so wie bei No. I.

Es wurde in No. II eingeführt: 1,2281 g Calciumstearat entsprechend 1,151 g Stearinsäure.

Und nun wurde die Darmschlinge mehrmals geknetet und durch aufgelegte feuchtwarme Tücher bei Körpertemperatur gehalten. Die Substanz verblieb im Darm 2 1/2 Stunden.

Es fand sich im Darminhalt .	1,243 g	Ätherextrakt
gegenüber eingebrachten . . .	1,151 „	Stearinsäure
also ein Plus von	0,092 g	

oder 8 % der eingeführten Stearinsäure.

Die Schmelzpunkte des Ätherextraktes waren: Randpartie 65,2°; Mitte 65,1°; Bodenpartie 66,2°.

Ergebnisse.

Die aus den Versuchen gewonnenen Zahlen finden sich in folgender Tabelle (S. 106) zusammengestellt.

Wir sehen, dass in allen Fällen nach dem Versuch eine grössere Menge Ätherextrakt vorgefunden wird, wie der mit der Kalkseife eingebrachten Stearinsäuremenge entspricht. Das Mehr wechselt, von kleinen Werten bis zu recht beträchtlichen.

Schon der Augenschein lehrte, dass der wiedergefundene Ätherextrakt zum grössten Teil aus Stearinsäure bestand, das zeigen auch die Schmelzpunkte, die zwar in allen Fällen unter dem der reinen Stearinsäure lagen, sich demselben aber sehr näherten.

In allen Fällen lag, auch schon für das blosse Auge erkennbar, der grösste Teil der eingeführten Kalkseifen offenbar noch unverändert im Darm da. Dabei handelt es sich in keinem der Ver-

Nr. des Versuches	Versuchstier	Länge des Darmstückes cm	Dauer des Versuches Std.	In der eingeführten Kalkseife enthaltene Stearinsäure in g	Wiedergefundene Menge Ätherextrakt in g	Zuviel Ätherextrakt		Schmelzpunkte des Ätherextraktes	Der eingeführten Kalkseife entsprechende Menge CaO	Wiedergefundene Menge CaO	Zuviel CaO	
						in g	in %				in g	in %
1	Kaninchen	25	3/4	0,748	0,762	0,014	2,1	66,8° (Rand) 66,8° (Mitte) 67,0° (Boden)	—	—	—	—
2	Kaninchen	?	3 1/2	0,5536	0,5727	0,0191	3,4	66,5° (Rand) 66,7° (Mitte) 66,9° (Boden)	0,0544	0,0582	0,0038	7
3	Kaninchen: Versuch am lebenden Darm	42	3 1/2	0,712	0,7564	0,0444	6,2	I. Portion: 65° II. Portion: 65,7° (Rand) 66,1° (Mitte) 67,0° (Boden)	0,0702	0,1041	0,0339	48
	Kaninchen: Kontrollversuch	52	2 3/4	0,7030	0,7679	0,0649	9	65,5°	0,0693	0,0978	0,0285	41
4	Hund: Versuch am lebenden Darm	36	3 1/2	1,1621	1,3322	0,1702	14,7	66,0° (Rand) 66,3° (Mitte) 67,0° (Boden)	—	—	—	—
	Hund: Kontrollversuch	36	2 1/2	1,151	1,243	0,092	8	65,2° (Rand) 65,1° (Mitte) 66,2° (Boden)	—	—	—	—

suche um, absolut genommen, grosse Fettsäuremengen, so dass die dem Darm gestellte Resorptionsaufgabe über seine Kräfte ginge; besonders bei dem Hunde wäre eine Resorption von wenig mehr als 1 g Fettsäure bei dem grossen Resorptionsvermögen des Hundedarms für Fett für ein Darmstück von ca. $^1/_8$ m Länge gewiss keine hohe Leistung gewesen. Wenn überhaupt Kalkseifen resorbiert werden, hätte also sehr wohl die ganze eingeführte Menge verschwunden sein können. Statt dessen finden wir das Seifenpulver ganz unverändert im Darme liegend vor, natürlich mit Darmsekret vermischt. Niemals war auch nur die geringste Injektion der Chylusgefässe, wie man sie sonst nach Resorption von Fetten sieht, zu beobachten. Bei der chemischen Untersuchung des Darminhalts nach dem Versuch führten die im III. Abschnitt erörterten Verhältnisse zu einer Vermehrung des Ätherextraktes durch die in Äther löslichen Bestandteile, die mit dem Darmsekret sowie aus den Geweben der Darmwand bei dem unvollkommenen mechanischen Zusammensuchen der allenthalben anhaftenden Kalkpartikelchen hineingeraten waren. In noch höherem Masse zeigte sich in den Fällen, wo wir daraufhin untersuchten, der Kalk vermehrt.

Bei den in zwei Fällen vorgenommenen Kontrollversuchen beobachteten wir dieselbe Vermehrung, zwar, wie leicht zu verstehen, nicht genau um dieselben Prozentzahlen, aber um Grössen von derselben Bedeutung. Im Versuch Nr. 3 ist die Vermehrung beim Kontrollversuch grösser ausgefallen, in Nr. 4 beim Hauptversuch.

Das Endergebnis unserer Untersuchung können wir folgendermassen fassen:

Trotz aller Bemühungen ist es uns nicht gelungen, eine Resorption von Kalkseifen aus lebenden, abgebundenen Darmschlingen nachzuweisen. Wenn eine solche stattfindet, so kann sie nur sehr geringfügig sein.

Leider erlaubten die technischen Schwierigkeiten nicht, durch unsere Untersuchung die Frage scharf zur Entscheidung zu bringen, ob vielleicht in ganz geringem Umfang eine Resorption des stearinsauren Kalkes stattfindet oder nicht. Jedenfalls sind wir aber berechtigt, nach unseren Versuchen **die Behauptung, der Darm vermöge stearinsauren Kalk zu resorbieren, so lange in Zweifel zu ziehen, als dieselbe nicht mit besseren Beweisen gestützt wird.**

Ich habe die Ehre, Herrn Geh. Rat E. Pflüger für die gütige Anregung zu der vorliegenden Arbeit meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen. Ganz besonders eng und herzlich verpflichtet fühle ich mich aber Herrn Professor M. Bleibtreu-Greifswald gegenüber, ohne dessen ungewöhnlich weitgehende Unterstützung mir die Durchführung dieser Untersuchung nie gelungen wäre.

(Aus der med. Universitätsklinik in Jena. Dir.: Geh. Med.-Rat Prof. Stintzing.)

Über die Wirkung gewisser Antiseptika (Toluol etc.) auf das Pepsin.

Von

Privatdozent Dr. **Jul. A. Grober,** Assistent der Klinik.

Bei einer Nachprüfung der vor einiger Zeit von Stoklasa bekanntgegebenen Untersuchungsergebnisse über anärobe Atmung und über das Vorkommen eines glykolytischen Ferments neben einem Milchsäure produzierenden in tierischen Organen — Versuche, die inzwischen von einzelnen anderen bestätigt worden sind, denen jedoch auch widersprochen worden ist —, hatte ich mich auch mit der Frage zu beschäftigen, wie Bakterienwirkungen in den zuckerhaltigen Versuchslösungen auszuschliessen seien. Umber hatte seinerzeit Untersuchungen Fr. Blumenthal's, die Ähnliches wie die von Stoklasa brachten, mit dem Hinweis auf diese schwer auszuscheidende Fehlerquelle angezweifelt. Stoklasa selbst hat in seiner letzten Mitteilung diesen Umstand eingehend gewürdigt. Da es mir nun nicht nur darum zu thun war, die beiden genannten Fermente in den Organen, wo Stoklasa sie gesucht hatte, nachzuweisen, sondern vor allem das glykolytische Ferment eventuell im Blut und im Harn aufzufinden, so hatte ich aus leicht ersichtlichen Gründen besondere Vorkehrungen zu treffen, um das Hineingelangen von Keimen in die Versuchslösungen zu verhüten, da sie, neben dem Ferment wirkend, eine falsche Vorstellung von der Menge desselben erwecken konnten oder auch, bei fehlendem Ferment, sein Vorhandensein vortäuschen konnten. Zucker spalten eine ganze Reihe von in der Luft ständig enthaltenen Keimen.

Zu dem genannten Zweck wurden, wie bei Fermentversuchen, speciell bei der Autolyse üblich, die gewöhnlich gebrauchten Antiseptika benutzt. Ausserdem waren die Geräte im strömenden Dampf sterilisiert. Es fanden sich aber solche Widersprüche in den Versuchs-

ergebnissen, dass es notwendig erschien, die Wirkung der Antiseptika auf die Fermente, besonders auf kleine Mengen derselben, zu untersuchen.

Über die schädigende Wirkung von Antisepticis (speciell von Chloroform und Toluol) auf den Ablauf des fermentativen Prozesses finden sich manche Angaben; eine Reihe von ihnen citieren Oppenheimer und Green-Windisch in ihren Werken über die Fermente. Vielfach erwähnen Autoren, die sich mit Fermentversuchen beschäftigt haben, gelegentlich, dass hemmende Einflüsse der Antiseptika vorzukommen schienen. Neumeister sagt allerdings: „Als chemische Verbindungen ist die Wirksamkeit der Enzyme begründet in ihrer Struktur. Letztere wird durch viele Protoplasmagifte, wie Äther, Chloroform, Thymol, Salicylsäure, Borsäure, arsenige Säure, Fluornatrium, Hydroxylamin u. s. w., nicht verändert, und die Enzyme wirken daher auch nach einer derartigen Desinfektion der (betreffenden) Flüssigkeiten." Jakoby und Conradi haben aber beobachtet, dass bei Gegenwart von Toluol oder Chloroform die Autolyse ungleich langsamer verläuft als bei aseptischen Vorgehen,

Es schien mir deshalb angebracht, diese Erscheinungen nach einer bestimmten Richtung hin systematisch zu verfolgen.

Der Versuch, von dem ich ausging, war der folgende: Der Harn eines gesunden Menschen, der zu allen nachfolgend beschriebenen Untersuchungen diente, wurde auf seinen Fermentgehalt untersucht: er enthielt ständig Pepsin, manchmal morgens und einzeln vor der Mittagsmahlzeit, also nach längerem Hungern, Trypsin in geringen, aber aus bekannten Gründen bisher nicht messbaren Mengen. Zum Nachweise des Pepsins diente der Fibrinversuch: gut ausgewaschenes. vorher in Glycerin gehaltenes, nicht gekochtes Fibrin (aus Rinderblut) wurde in dem Harn eingetragen und in demselben durch einen mittelst der Saugpumpe erzeugten Strom von Luftbläschen, die vom Grunde des Gefässes emporstiegen, in wirbelnde Bewegung versetzt. Das Ferment wird dabei, wie zuerst Wittich fand, durch eine uns noch nicht bekannte Bindung an das Fibrin geheftet. Nach einer Stunde wurden die Fibrinflocken ausgewaschen, um von den ihnen anhaftenden Salzen des Harns befreit zu werden, die die Fermentwirkung hemmen, mit dem Ferment in 0,25 % HCl und in den Wärmeschrank (37 °) gebracht. Nach mehr oder weniger langer Zeit, die unter sonst gleichen Verhältnissen wahrscheinlich von der Menge des Ferments abhängt, löst sich das Fibrin, indem sich die

bekannten Anfangsstoffe der saueren Proteolyse bilden (Kühne, Chittenden, Neumeister).

Durch Eintragung von ebenso behandeltem Fibrin in 0,3 %ige $NaCO_2$-Lösung wurde die Anwesenheit des Trypsins festzustellen versucht.

Wurde nun von demselben Harn, in dem das Pepsin nachgewiesen war, eine andere Menge vor Eintragen des Fibrins mit Toluol überschichtet und eine innige Mischung der beiden Flüssigkeiten herbeigeführt, so konnte an nachdem eingebrachten Fibrinflocken, die in HCl eingeführt werden, eine Pepsinwirkung innerhalb einer bestimmten Versuchsdauer nicht mehr gefunden werden, während ein Kontrollversuch zeigte, in welcher Zeit nicht mit Toluol behandeltes Ferment das Fibrin glatt verdaut hatte; die Flocken lösten sich nicht, sie quollen nur auf, und die Denaturierung des Eiweisses schritt nie weiter fort, als bis zur Bildung von Acidalbuminen. Die Wirkung der Fermente war also anscheinend aufgehoben; ob sie selbst zerstört oder ob sie durch chemische Veränderungen nur unwirksam gemacht worden waren, ging aus dem beschriebenen Versuch nicht hervor. Auf alle Fälle schien die Thatsache wichtig genug, eingehender verfolgt zu werden, weil, wie bereits betont, Fermentversuche (abgesehen von der sogen. aseptischen Autolyse) unter Zusatz ähnlicher Antiseptika angestellt werden. Bisher nahm man an, dass diese Stoffe nur die Bakterienentwicklung hemmten und in stärkeren Konzentrationen die Mikroorganismen abtöteten; von einer wirkungshemmenden Beziehung zu den Fermenten war ausser dem Angeführten wenig bekannt.

Zunächst wurden die quantitativen Verhältnisse bei der Einwirkung des Toluols genauer untersucht. Vorher sei aber hervorgehoben, dass es, wie anderen, insbesondere E. Salkowski, auch uns gelungen ist, Fermentlösungen, z. B. mit der Schlundsonde gewonnenen menschlichen Magensaft, unter Toluol, ohne dass eine innigere Mischung der beiden Flüssigkeiten herbeigeführt worden wäre, über ein Jahr aufzubewahren, ohne dass eine merkliche Abnahme ihrer verdauenden Kraft festgestellt werden konnte.

Diese innige Mischung wurde beim Toluol wie beim Chloroform auf folgende Weise erreicht. Nachdem verschiedene Rühr- und Schüttelapparate versucht worden waren, wurde ein von Hugeshoff angegebener, sehr einfacher Schüttelapparat mit dem Heinrici-Heissluftmotor der Klinik verbunden: eine senkrecht aufgestellte

drehbare Holzscheibe, die gleichzeitig als Transmissionsscheibe dient, trägt, so: □ zu einander angeordnet, vier oder mehr dickwandige Gläser, ähnlich grossen Reagenzröhrchen. Füllt man dieselben nicht vollständig mit den beiden übereinandergeschichteten Flüssigkeiten, so werden bei der Umdrehung der Scheibe beide allmählich sehr innig gemischt; eine Lösung findet natürlich nicht statt. Unserem Motor wurde bei den nachfolgend verwerteten Versuchen stets die gleiche Geschwindigkeit erteilt.

Die andere Anordnung zur Mischung beider Flüssigkeiten entspricht derjenigen, die zum Anheften des Ferments an das Fibrin schon beschrieben worden ist. In den Erlenmeyerkolben wurde über den Harn das Toluol geschichtet und mit der Wasserstrahlsaugpumpe, bei allen Versuchen mit — 0,5 mm Hg-Druck, ein Strom von Luftperlen, den man eventuell durch ein Wattefilter schicken kann, um ihn von Mikroorganismen zu befreien, vom Grunde des Glasgefässes nach oben hin durchgesaugt: durch die wirbelnden Luftbläschen wird die gewünschte Mischung erreicht.

Beide Methoden wurden nebeneinander benutzt; die angewendete ist bei jedem Versuch notiert. Welche von beiden eine innigere Mischung herbeiführte, hing von verschiedenen, hier nicht näher zu erörternden Umständen ab.

In dem oben geschilderten Versuch betrug die Einwirkungsdauer des Toluols auf den Harn eine Stunde. Bei Abstufung dieser Zeit ergab sich folgendes:

250 ccm Harn wurden mit 75 ccm Toluol überschichtet, mit der Wasserstrahlpumpe gemischt und nach je zehn Minuten aus dem Erlenmeyerkolben 30 ccm Harn mit einer an die auf den Boden reichende Glasröhre mit Gummischlauch angesetzten Pipette entnommen, je mit 30 ccm aq. dest. verdünnt und mit Fibrin beschickt; sechs Proben blieben so 16 Stunden stehen.

Es ist nämlich nicht nötig, das Fibrin in der Flüssigkeit zu bewegen, um das Ferment zu gewinnen; sondern es heftet sich auch in der Ruhe, wenn auch langsamer, an die Faserstoffgerinnsel. Soll der Versuch schnell beendet werden, oder hat man nur eine Probe zu untersuchen, so ist Bewegung des Fibrins vorzuziehen.

Danach wurde das Fibrin aus dem Harn genommen, mit aq. dest. abgespült, in 0,25 % HCl übertragen und die einzelnen Proben in den Wärmeschrank gesetzt. Nach verschieden langer Zeit wurden sie kontrolliert; die drei folgenden Reihen geben die Resultate wieder, wobei vorher zu bemerken ist, dass aus früheren Arbeiten eine

ganz grobe Bezeichnung des Verdauungsresultates — aus Mangel an geeigneten Messmethoden — hier angewendet worden ist: — bedeutet Imbibition und glasige Aufhellung des Fibrins durch die HCl ohne Lösung (Syntonin). + 1 bedeutet Beginn der Lösung. + 2 bedeutet Lösung, aber Vorhandensein noch ungelöster Fibrinteilchen. + 3 bedeutet vollständige Lösung.

I.		10	20	30	40	50	60' Toluoleinwirkung
im Brutschrank	22h	± 1?	± 1?	—	—	—	—
„ „	28h	+ 1	+ 1	—	—	—	—
„ „	46h	+ 3	+ 3	+ 2	+ 1	—	—.

Vorher war festgestellt, dass die aus 30 ccm in 16 Stunden ruhigen Stehens mit Fibrin zu gewinnende Fermentmenge dasselbe in HCl in etwa 8—9 Stunden + 3 löste.

Je länger also das Toluol eingewirkt hatte, um so geringer wurde offenbar die verdauende Kraft des Ferments; freilich könnte es sich auch um eine Abnahme der Menge des Ferments handeln. Darüber fehlen uns aber noch alle Anhaltspunkte. Auch handelt es sich bei unserer Methode nur um eine ganz rohe Vergleichung, schon deshalb, weil, wie früher bereits hervorgehoben, die Fibrinmengen an Masse oder gar an Oberfläche einander gleich auszuwählen, unmöglich ist. Um aber gleich viel Fermentmengen bei sonst gleichen Verhältnissen aus den Harnproben zu gewinnen, ist dies nötig. Es ist aber zur Feststellung der Toluoleinwirkung nicht notwendig, feinere Methoden zu besitzen. Das gleichsinnige Ergebnis aller ausgeführten Versuche genügt.

Die einzelnen Versuche können aber, trotzdem sie regelmässig an den isoliert aufgefangenen frischen Morgenharnen derselben Person vorgenommen wurden, nicht zu einander in Beziehung gesetzt werden, wie erst vermutet wurde. Die Erwartung, dass unter diesen Umständen regelmässig bei gleich langer Einwirkung des Toluols an den sich entsprechenden Proben mehrerer Versuche gleiche Fermentwirksamkeit festgestellt werden könnte, bestätigte sich nicht. Es liegt das wohl darin begründet, wie es ja auch nach dem Zusammenhang zwischen Magen- und Harnpepsin wahrscheinlich ist, dass die Mengen des mit den Harn ausgeschiedenen Ferments nicht an jedem Tag die gleichen sind. Wird aus irgend einem Grunde Pepsin in den Magen abgeschieden, so wird es nicht vom Blut- oder Lymphstrom aufgesaugt und gelangt nicht in den Harn.

Einige weitere Versuche seien kurz tabellarisch angeführt.

II. wie I. Fibrin 12 Stunden im Harn,

	2	4	6	8	10′ Toluoleinwirkung
in 37° 15h	+3	+3	+3	+3	+1 verdaut.

III. Fibrin hatte 16 Stunden im Harn gelegen, war dann noch drei Stunden in den einzelnen Proben mit der Wasserstrahlsaugpumpe „gewirbelt".

	10	12	14	16	18	20′ Toluoleinwirkung
in 37° 20h	+3	+3	+3	+3	+2	+1.

Entsprechend einer grösseren Menge Ferments, das das Fibrin in längerer und intensiverer Berührung mit dem Harn hatte aufnehmen können, tritt hier die Toluoleinwirkung erst viel später auf als in II; die Abnahme mit der Dauer der Einwirkung des Antiseptikums ist aber deutlich zu erkennen.

IV. wie I. Fibrin 24 Stunden im Harn.

	20	22	24	26	28	30′ Toluoleinwirkung
in 37° 4h	+3	+3	+2	+1	+1	—
9h	+3	+3	+3	+3	+3	+3.

V. Fibrin 24 Stunden im Harn.

	3/4	1 1/2	3	3 3/4 Stunden Toluoleinwirkung (an
in 37° 8h	+1	±1?	—	— dem beschriebenen Schüttel-
24h	+3	+3	+2	+2. apparat)

VI. Fibrin 17 Stunden im Harn, wie I behandelt.

	1/2	1	1 1/2	2	6h Toluoleinwirkung
in 37° 9h	—	—	—	—	—
	(nicht geschüttelt, wieder in den Wärmeschrank)				
20h	+2	+1	±1?	±1?	±1?
			(lose geschüttelt)		
27h	+3	+2	+2	+2	+3.

Dieser Versuch zeigt die leicht verständliche raschere Wirkung des Ferments, wenn durch mechanische Zerteilung der angedauten Fibrinflocken die Angriffsfläche derselben vergrössert wird. Die auffällige Thatsache, dass die Probe, bei der das Toluol am längsten eingewirkt hatte, besser verdaut war als die vorhergehenden, ist vielleicht damit in Zusammenhang zu bringen, dass die 75 ccm Toluol schon lange vor Beendigung der sechs Stunden verdunstet waren, so dass man an eine „Erholung" des Ferments denken könnte. Vergleichsversuche darüber fehlen noch.

VII. Fibrin 24 Stunden im Harn, wie I behandelt.

	1/2	1	1 1/2	2	7	Stunden Toluoleinwirkung bei
in 37° 24 h	+2	+1	+1	+1	—	genügender Toluolmenge

VIII. Fibrin 24 Stunden im Harn, wie I behandelt.

	1/2	1	1 1/2	2	7	Stunden Toluoleinwirkung.
in 37° 24 h	+3	+2—3	+2	+2	+1.	

Grützner und andere Untersucher nach ihm haben behauptet, dass im Morgenharn die Fermente reichlicher vorhanden seien als im Tagesharn. Neumeister hat diese Erscheinung als Beweis für die Herkunft der Harnfermente aus den Verdauungsdrüsen angesprochen; Matthes und ich haben uns ihm angeschlossen. Je mehr die Fermente im Verlauf des Tages entsprechend den verschiedenen Verdauungsperioden nach den Mahlzeiten von den Drüsen nach dem Darmlumen zu sezerniert worden, um so weniger werden sie aus den Drüsen an den Blutstrom abgegeben, um so weniger erscheinen sie auch im Harn. Eine Toluolbehandlung, die die Fermentwirkung, wie wir gesehen haben, abschwächt, würde einen Tagesharn also noch geringer an fermentativen Eigenschaften machen, als er sowieso schon ist, im geeigneten Falle die Fermentwirkung ganz aufheben, einen Morgenharn zwar auch beeinträchtigen, aber doch reicher daran erscheinen lassen müssen. Dies zeigt der folgende Versuch.

IX. Wie I behandelt; Fibrin im Harn 20 Stunden verblieben. Gleichviel Fibrin, ebensolange im gleichen Quantum Harn, der nicht mit Toluol behandelt worden war, verblieben, wurde bei dem Morgenharn in 5 Stunden, bei dem Tagesharn in 10 1/2 Stunden + 3 verdaut.

a) Morgenharn:

	1/2	1	1 1/2	2	7 1/2	Stunden Toluoleinwirkung
in 37° 20 h	+3	+2	+2	+2	0	
29 h	+3	+3	+2	+2	0	
53 h	+3	+3	+3	+3	+2	

(alsdann geschüttelt, alles völlig gelöst).

b) Tagesharn:

in 37° 20 h	+1?	—	—	—	—
29 h	+2	+1?	—	—	—
53 h	+3	+2	+2	+2	+1

(alsdann geschüttelt, alles völlig gelöst).

Ähnliche Eigenschaften, wie sie eben vom Toluol nachgewiesen worden sind, liessen sich auch bei einem anderen, bei Ferment-

versuchen und der antiseptischen Autolyse vielfach benutzten Antiseptikum, dem Chloroform, auf die gleiche Weise feststellen. Allerdings lange nicht so deutlich. Eine einstündige Behandlung von Harn mit unterschichtetem reinem Chloroform durch den Luftstrom der Wasserstrahlpumpe, wobei eine durch intensiven Chloroformgeruch ausgezeichnete Emulsion beider Flüssigkeiten sich über dem Chloroformrest absetzte, hemmte die Pepsinwirkung, wie es Toluol bei einer anderen Probe des gleichen Harns gethan hatte, nicht. Die in gewissen Zwischenräumen — wie bei den oben mitgeteilten Versuchen — entnommenen Proben zeigten aber eine mit der Dauer der Chloroformbehandlung abnehmende Wirksamkeit des Fermentes. Einer dieser Versuche sei mitgeteilt:

X. Wie I. Fibrin 1 Stunde im Harn rasch bewegt (am Schüttelapparat).

		10	20	30	40	50	60′ Chloroformeinwirkung
in 37°	14 h	+3	+3	+2	+2	+1	+1
	24 h	+3	+3	+3	+3	+3	+2.

Von anderen Antisepticis wurden noch das Fluornatrium und das Thymol untersucht. Beide Stoffe sind, das letztere allerdings nur nach voraufgehender Lösung in Alkohol, wasserlöslich. Mit den zur Verfügung stehenden und hier beschriebenen Methoden konnte aber, ausser wenn z. B. hochprozentige Natriumfluoridlösungen verwendet wurden, weder eine Aufhebung noch eine Abschwächung der Fermentwirkung erwiesen werden, wobei zu bemerken ist, dass auch Salzlösungen z. B. von erheblicherer Konzentration, unabhängig von der chemischen Konstitution, die Fermentwirkung hemmen und aufheben können. Solche konzentrierte Lösungen von Antisepticis werden aber bei hier interessierenden Versuchen nicht benutzt.

Es lag unter diesen Umständen — wasserlösliche Stoffe hemmen die Verdauungskraft nicht, wasserunlösliche schädigen sie — nahe, daran zu denken, ob nicht in der Unlöslichkeit die Ursache des Vorganges zu suchen sei. Es wäre nicht von vornherein auszuschliessen, dass die lebhafte mechanische Bewegung und Erschütterung der einzelnen Flüssigkeitsteilchen, die durch das beständige Eindringen fremder, nicht löslicher Massen — der Toluol- und Chloroformtröpfchen — in der fermenthaltigen Flüssigkeit erzeugt werden, eine Änderung der chemischen Konstitution der Enzyme herbeiführte. Ähnliches berichtet Ramsden über die Verwandlung der genuinen

Eiweisskörper durch lebhaftes, lang fortgesetztes Schütteln in unlösliche Verbindungen.

Deshalb sind auch Versuche nach dieser Richtung angestellt worden. Einfaches Schütteln des Harns mit Luft an dem oben beschriebenen Schüttelapparat, fünf Stunden lang fortgesetzt, rief keine Änderung der Pepsinwirkung hervor. Einer von den Versuchen, die die Dauer des Schüttelns berücksichtigten, möge angeführt sein.

XI. Wie I. Fibrin 12 Stunden im Harn verblieben.

	1	2	3	4	5 Stunden geschüttelt
in 37° 10 Stunden	+ 2	+ 2	+ 2	+ 2	+ 2
24 „	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3	+ 3.

Fibrin mit dem Ferment desselben nicht geschüttelten Harns wurde im Wärmeschrank in 14½ Stunden + 3 verdaut.

Diese Kontrollversuche wurden noch so abgeändert, dass an Stelle der Luftbläschen, die den Toluoltropfen nicht glichen, Olivenöl, frisch und sterilisiert, mit dem Harn geschüttelt wurde. Gereinigte und ausgekochte Zinkspäne und andere mechanisch wirksame Partikel wurden gleichfalls verwendet, ohne dass aber jemals eine Hemmung der Fermentwirkung festzustellen gewesen wäre. Die mechanische Erschütterung der Flüssigkeitsteilchen konnte also als Ursache der beobachteten Veränderungen ausgeschlossen werden, die vielmehr in der chemischen Eigenart der verwendeten Körper gesucht werden muss. Inwiefern hier Beziehungen bestehen zu der Einwirkung dieser Stoffe auf lebende Zellen, speciell auf Bakterien, wahrscheinlich zu deren Proteinen, soll hier nicht näher erörtert werden.

Die beschriebenen Versuche beweisen eine schädigende Wirkung des Toluols und Chloroforms auf die verdauenden Eigenschaften der Fermente, speciell des Pepsins, bei inniger Mischung (möglicherweise aber, wenn auch entsprechend geringer, bei der gewöhnlichen Anwendung). Ob es sich um eine Hemmung der Wirkung des im übrigen quantitativ nicht veränderten Fermentes handelt oder um eine Zerstörung von Ferment, kann nicht entschieden werden. Entsprechend geringe Fermentmengen können also durch Behandlung mit den beiden Stoffen wirkungslos gemacht werden, zumal wenn die Empfehlung H. Conradi's der gleichzeitigen Anwendung beider Stoffe, die sich gegenseitig durch die wässerige Flüssigkeit hindurch zu vereinigen streben, befolgt wird,

die sich übrigens bei anderen Gelegenheiten uns glänzend bewährt hat. Fermentuntersuchungen, bei denen von vornherein nur geringe Mengen dieser Stoffe erwartet werden, sollen deshalb nicht unter Benutzung von Toluol und Chloroform vorgenommen werden. Die antiseptische Autolyse ist von H. Conradi bereits durch die aseptische ersetzt worden. Meine zu Beginn erwähnten Untersuchungen über das zuckerspaltende Ferment Stoklasa's hatten unter der Wirkung der beiden genannten Substanzen auf die wahrscheinlich sehr geringen Enzymmengen zu leiden. Über die Resultate dieser Untersuchungen wird s. Zt. berichtet werden.

Literatur.

Stoklasa und Mitarbeiter in Hofmeister's Beiträgen Bd. 3. 1903 und in Deutsche med. Wochenschr. 1904.

C. Oppenheimer, Die Fermente. 2. Aufl. 1903.

Green-Windisch, Die Fermente. 1901.

M. Jacoby, Über das Aldehyde oxydierende Ferment der Leber und der Nebenniere. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 30. 1900.

H. Conradi, Über die Beziehungen der Autolyse zur Blutgerinnung. Hofmeister's Beiträge Bd. 1 S. 136 ff. 1902.

W. Ramsden, Die Koagulierung von Eiweisskörpern auf mechanischem Wege. Du Bois' Arch. 1894 S. 517.

J. Grober, Die Bindung des Pepsins an die Salzsäure. Arch. für exp. Pathologie und Pharmakologie Bd. 51.

— Über die Beziehungen der Verdauungs- zu den Harnfermenten. Arch. für klin. Med. Bd 79.

Matthes, Über die Herkunft der Fermente im Urin. Arch. für exp. Pathologie und Pharmakologie Bd. 48.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Leo Liebermann.)

Beiträge zur Kenntniss der Fermentwirkungen.

I.

Ueber die Wasserstoffsuperoxyd-Katalyse durch colloïdale Platinlösungen.

Von

Leo Liebermann.

Während der Mechanismus der Katalyse durch metallisches Platin in seinen verschiedenen Formen, insbesondere die Wirkung auf Knallgas und Wasserstoffsuperoxyd schon vielfach der Gegenstand eingehender experimentaler Untersuchungen und Betrachtungen war, ist dies bei den colloïdalen Platinlösungen, aus naheliegenden Gründen, noch nicht in dem Maasse der Fall gewesen.

Man setzt voraus, dass die an metallischem Platin (Platin, platinirtes Platin, Platinmohr, Platinschwamm) sowie auch an gewissen Platinverbindungen constatirten Thatsachen und die aus diesen gezogenen Schlüsse auf die Platinsole übertragen werden können. Nun sind es aber gerade diese Sole, welche ein erhöhtes Interesse insbesondere des Biologen beanspruchen, sind doch mit der Darstellung der coll. Metalllösungen nach der elektrischen Methode von G. Bredig[1]) und den weiteren bedeutsamen Arbeiten von G. Bredig und R. Müller v. Berneck[2]), G. Bredig und K. Ikeda[3]) sowie Bredig und W. Reinders[4]) die Untersuchungen über die Wirkung der Fermente in eine neue Phase getreten.

---

1) Zeitschr. f. angew. Chemie 1898 S. 951.

2) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 31 S. 258. 1899.

3) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 37 S. 2. 1901.

4) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 37 S. 323. (Speciell über die H_2O_2-Katalyse durch coll. Gold.)

Nach all dem, was nun schon über die Eigenschaften und Wirkung jener „anorganischen Fermente" vorliegt, ist man berechtigt anzunehmen, dass die Aehnlichkeit mit organischen Fermenten (Enzymen) keine nur scheinbare, oberflächliche, sondern eine tiefergehende, in der Aehnlichkeit der hier Platz greifenden chemischen und physikalischen Processe begründete sein dürfte[1]), und es wird nun unsere weitere Aufgabe sein, festzustellen, wie weit diese Analogie reicht, was nur durch eingehendes Studium des Mechanismus der Fermentreactionen erreicht werden kann.

Hat man nun diesen Standpunkt eingenommen, ist man ferner der Ansicht, dass der colloïdale Zustand des Platins etwas durchaus nicht Nebensächliches, sondern dass derselbe gerade in Hinblick auf die ähnliche Natur der in lebenden Organismen vorkommenden und wirkenden Stoffe etwas Wichtiges ist: so hat man wohl vor Allem zu untersuchen, ob jene schon erwähnten, an den verschiedenen Formen des metallischen Platins ermittelten Thatsachen auch wirklich für die coll. Platinlösungen gelten.

Es ist der Zweck folgender Zeilen, zum Verständniss der Wasserstoffsuperoxyd-Katalyse zunächst des coll. Platins, dann aber auch organischer Fermente einen Beitrag zu liefern.

Bredig hat weder in seinen ausgezeichneten, zusammenfassenden Darstellungen[2]) noch in seiner oben citirten Arbeit mit K. Ikeda zu der Frage entschieden Stellung genommen, wie die katalytische Wirkung seines coll. Platins auf H_2O_2 zu Stande kommt, und ich glaube, dass die Vorsicht jenes verdienstvollen Forschers auch sehr am Platze war, gibt es doch, wie ich sehe und im Verlaufe dieser Mittheilungen noch weiter ausführen will, so vielerlei Umstände, von denen der Verlauf der Reaction abhängt, dass es auch heute noch nicht möglich ist, ein vollkommen klares Bild derselben zu entwerfen.

---

1) Vergl. die interessante Arbeit von G. Senter: „Das wasserstoffsuperoxyd-zersetzende Enzym des Blutes", in welcher hervorgehoben wird, dass zwischen der Wirkung von Enzymen und anorganischen Katalysatoren kein wesentlicher Unterschied zu bestehen scheint. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 44 S. 257—318.

2) Anorganische Fermente. 1901, ferner: Die Elemente der chemischen Kinetik, mit besonderer Berücksichtigung der Katalyse und der Fermentwirkung. Ergebnisse der Physiol. von L. Asher und K. Spiro, S. 134. 1902.

Allerdings sagen Bredig und Ikeda, dass die Haber'sche, dann auch von Euler vertretene Theorie die zur Zeit beste Darstellung der Erscheinungen sei, ein Ausspruch, den wir in Bredig's schon citirter Monographie über anorganische Fermente wiederfinden, doch scheint mir die Darstellung der stufenweisen Reduction und Oxydation des Platins nach den Gleichungen:

$$yH_2O_2 + nPt = PtnOy + yH_2O;$$
$$PtnOy + yH_2O_2 = nPt + yH_2O + yO_2$$

einer eingehenden Prüfung bedürftig.

Die wichtigste Frage ist die: wie die feste Platinsauerstoffphase zu Stande kommt, ob das coll. Platin in der That, zu Beginn der Reaction, das H_2O_2 unter Bildung einer Platin-Sauerstoffverbindung zersetzt, und wenn ja, ob dies die einzige oder doch vorzüglichste Quelle derselben ist?

Es ist ja einleuchtend, dass gerade diese erste Phase der Reaction das Wesentlichste der Katalyse ausmacht. Alles Uebrige liefe einfach auf die bekannte Reducirbarkeit von gewissen Oxyden oder Superoxyden durch H_2O_2 hinaus.

F. Haber und S. Grinberg[1]), die mit Platin und platinirten Elektroden (nicht mit coll. Platinlösungen) gearbeitet haben, nehmen an, dass an der Platinelektrodenoberfläche befindlicher Sauerstoff sich mit dem H_2O_2 umsetzt nach der Gleichung:

$$H_2O_2 + O = H_2O + O_2,$$

doch sind jene Versuche für die Erklärung der Katalyse durch coll. Platin nicht unmittelbar zu verwerthen, denn es müsste erst nachgewiesen werden, dass dieses thatsächlich activen Sauerstoff enthält, und untersucht werden, unter welchen Verhältnissen derselbe sich dort bildet.

Auch die mir nur aus einem Referat bekannte Arbeit von H. Euler über Katalyse[2]), in welcher behauptet wird, dass die Wirkungen freier Oberflächen (Contactwirkungen) darin bestünden, dass die auf einander wirkenden Molekülarten vermehrt werden, also dass die Wirkung, nach moderner Auffassung, in einer Vermehrung der in die Reaction eintretenden Ionen bestünde, scheint mir einen ähnlichen Gedanken auszudrücken, welcher, gleich dem von Haber

1) Zeitschr. f. anorgan. Chemie Bd. 18 S. 37. 1898.

2) Wiedemann, Beiblätter z. d. Annal. d. Physik Bd. 24 S. 949. 1900.

und Grinberg, einer experimentellen Prüfung bezüglich seiner Anwendbarkeit auf coll. Platin werth und bedürftig ist. Eine eingehende Besprechung der Euler'schen Ideen findet man in dem gedankenreichen Buche von Rudolf Höber: „Die physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe."

Wichtig scheinen mir Euler's Versuche mit Platinmohr, welcher, vorerst mit Wasserstoff, dann mit Kohlendioxydgas behandelt, eine beträchtliche Abnahme seiner Activität erkennen liess, was zur Vermuthung berechtigt, dass durch diese Behandlung vorhanden gewesener, zur Einleitung der Reaction nöthiger Sauerstoff entfernt wurde.

Einen bedeutenden Schritt zur Klärung der Frage verdanken wir Lothar Wöhler[1]; denn wenn es auch sehr wahrscheinlich war, dass das metallische Platin in seinen verschiedenen Formen seine Wirkung dem gleichzeitig anwesenden, durch ihn activirten Sauerstoff verdankt, so blieb es doch unentschieden, ob hier eine chemische Verbindung von Platin und Sauerstoff angenommen werden darf, oder ob man sich unter Activirung etwas Anderes vorzustellen habe, was weniger einfach ist, oder geradezu wieder nur auf das nichts erklärende Wort: Contactwirkung hinausläuft.

Lothar Wöhler hat nun in einwandfreier Weise gezeigt, dass das Platin oxydabel ist[2]), und zwar nicht nur Platinmohr und -Schwamm, sondern auch Platinfolie, und dass eine solche Oxydation unter den Umständen, unter denen diese Körper ihre katalytischen Wirkungen

1) Lothar Wöhler, Die pseudokatalytische Sauerstoffactivirung des Platins. Karlsruhe 1901. Ich muss es mir versagen, auf den reichen Inhalt dieser dem hochverdienten Begründer der Theorie der mit Sauerstoffactivirung verbundenen Autooxydationserscheinungen, C. Engler, gewidmeten Monographie näher einzugehen, da es, wie ich schon mehrfach erwähnt habe, nicht im Plane dieser Arbeit liegt, die Platinkatalyse überhaupt einzubeziehen, und ich mich nur auf die colloïdalen Platinlösungen beschränke.

Ein Theil dieser Monographie, vorwiegend der experimentale, findet sich in einer Arbeit desselben Autors in den Berliner Berichten Bd. 36 S. 3475.

2) Ich möchte zur besseren Würdigung der Befunde Lothar Wöhler's an eine Aeusserung Schönbein's erinnern. Er bestreitet die Auffassung von de la Rive, welcher die Wirkungen des Platins durch Oxydation des Metalls erklärt, in scharfer Weise und meint, dass „unter dem Berührungseinflusse des Platins chemisch gebundener Sauerstoff in Freiheit gesetzt" werde, „ohne dass das Metall stofflich sich irgendwie an diesen Zersetzungen betheiligte". Ueber den Einfluss des Platins auf die chemische Thätigkeit des gebundenen Sauerstoffs. Journ. f. prakt. Chemie Bd. 75 S. 106 u. 107. 1858.

entfalten, wirklich stattfindet. Er zeigte ferner, dass das entstehende Platinoxydul oder Platinoxydulhydrat — $Pt(OH)_2$ — ähnliche Wirkungen ausübt wie der Platinmohr selbst — es zersetzt lebhaft H_2O_2, bringt Knallgas zur Explosion u. s. w. —, und vermuthet nur, dass sich vielleicht auch ein wenig Peroxyd oder Peroxydhydrat bildet, wenn das Oxydulhydrat mit H_2O_2 zusammenkommt, weil das Oxydul doch viel weniger heftig wirkt als der Platinmohr [1]). L. Wöhler's Erklärungen beziehen sich auch auf die Platinsole, worauf noch an anderer Stelle zurückgekommen werden soll.

Die Schwierigkeiten, welche aus der noch mangelhaften Kenntniss derjenigen Umstände entstehen, unter welchen die H_2O_2-Katalyse bei den colloïdalen Metalllösungen eingeleitet wird, sind übrigens Bredig, wie ja natürlich, keineswegs entgangen. Auf S. 91 seiner Monographie über anorg. Fermente finden wir die Aeusserung, dass das coll. Platin, wie überhaupt colloïde Körper, semipermeabel sei. Es absorbire Sauerstoff (aus H_2O_2) und beschleunige dadurch die Abspaltung und Uebertragung.

Man sieht, wir haben es hier mit einem Erklärungsversuch für den Anstoss zu jener Reaction zu thun, von der hier die Rede ist, und der im wesentlichen wieder darauf hinausläuft, dass für den Beginn der Reaction irgendwie Sauerstoff zur Verfügung stehen muss.

Eine Schwierigkeit dieser Erklärung scheint mir jedoch die zu sein, dass die Semipermeabilität hier bei einer chemischen Verbindung wie H_2O_2 zur Wirkung kommen soll, dass man es also mit einem osmotischen Processe zu thun hätte, bei welchem gleichzeitig eine Zerlegung einer Verbindung stattfände, etwas, was ja immerhin möglich, aber nicht erwiesen ist.

Nimmt man nun an, dass zur Einleitung der Reaction schon von vornherein eine — wenn auch noch so geringe Menge Sauerstoff nothwendig sei, dass also die erste Phase der Reaction nicht etwa nach der Gleichung [2])

$$Pt + H_2O_2 = PtO + H_2O,$$

1) R. Vondrácek (Zeitschr. f. anorg. Chem. Bd. 39, S. 24 1904) zeigt, dass Platinschwarz auch durch HNO_2 und HNO_3 oxydabel ist.

2) Die Gleichungen machen natürlich keinen Anspruch darauf, über die wirkliche Formel der Platin-Sauerstoffverbindung etwas auszusagen; sie sind nichts als Schemata.

sondern etwa nach folgendem Schema verliefe: $2\,Pt + O_2 = 2\,PtO$, worauf dann die Zersetzung des H_2O_2 folgen würde:

$$PtO + H_2O_2 = Pt + H_2O + O_2,$$

und dass der so freiwerdende Sauerstoff dazu diente, sowohl das reducirte als auch eine neue Menge Platin, welche vielleicht vorher mit Sauerstoff noch nicht vereinigt war, zu activiren: so hat man, wie schon früher bemerkt wurde, zunächst die Frage zu beantworten, ob in einer wirksamen coll. Platinlösung, bevor sie noch mit H_2O_2 in Berührung war, activer Sauerstoff nachgewiesen werden kann?

Meine Versuche richteten sich also zunächst auf die Frage 1: Ist in einer wirksamen coll. Platinlösung activer Sauerstoff nachzuweisen?

Versetzt man, je nach dem Zustand und der Concentration der Platinlösung (meine Lösungen enthielten in der Regel 6—8 mg Platin in 100 ccm), 5 oder mehr Kubikcentimeter mit etwas Jodkaliumstärkelösung und verdünnter Schwefelsäure, so entsteht in kurzer Zeit intensive Blaufärbung[1]).

Leitet man durch eine coll. Platinlösung einen Strom von reinem Wasserstoff (ich habe sowohl mit chemisch reinem Zink dargestellten als auch elektrolytischen, beide gewaschen, verwendet), so sieht man, dass die Platinlösung in kurzer Zeit ihre Farbe verändert: die ursprünglich braune Lösung wird mehr schwarz oder schwärzlich-braun. Eine solche reagirt anfangs fast gar nicht auf Jodkaliumstärkekleister. Allmählich tritt aber auch hier die Reaction auf, vorzüglich am oberen, mit der Luft in Berührung stehenden Rande der Flüssigkeit.

Aehnlich verhält sich eine coll. Platinlösung nach dem Durchleiten eines Stromes von Stickstoff; nur konnte ich hier eine solche schwärzliche Färbung der Lösung wie bei Wasserstoff nicht beobachten.

Es scheint überhaupt, dass die Reaction durch das Einleiten von Stickstoff nur geschwächt wird, nicht aber vollständig verhindert wie bei Wasserstoff.

---

1) Schon Bredig hat gefunden, dass das coll. Platin den mit Schwefelsäure angesäuerten Jodkalium-Stärkekleister in Berührung mit Luft bläut, ebenso wie das Schönbein bei Platinmohr beobachtet hat; doch wird diese Beobachtung von Bredig nur kurz erwähnt und für die Erklärung der H_2O_2-Katalyse nicht weiter verwerthet.

Wird in eine mit Wasserstoff oder Stickstoff behandelte colloïdale Platinlösung Luft eingeleitet, so erhält sie ihre Wirkung auf Jodkaliumstärkelösung zurück. Bei mit Wasserstoff behandelten Lösungen dauert dies länger, auch die schwärzliche Färbung geht nur langsam zurück, leichter, wenn gleichzeitig gelinde erwärmt wird. Mit Stickstoff behandelte Lösungen „erholen sich“ ausserordentlich rasch, schon nach kurzem Stehen an der Luft.

Ich möchte daher annehmen, dass der Wasserstoff, im Gegensatz zum Stickstoff, den vorhandenen activen Sauerstoff nicht nur austreibt, sondern vielleicht sogar an seine Stelle tritt (Occlusion von Wasserstoff?). Vielleicht findet auch Oxydation zu Wasser statt.

Kocht man eine Portion der coll. Platinlösung einige Zeit, 15 bis 20 Minuten, am Rückflusskühler (zur Vermeidung eines Wasserverlustes), theilt sie dann in drei gleiche Theile, von denen einer in einem Strome von Wasserstoff, der andere in einem Luftstrom, der dritte einfach in einem genügend starkwandigen Kolben verschlossen erkaltet, und vergleicht man diese Portionen unter einander und mit der ungekochten Lösung, so findet man in der Stärke der Jodkaliumreaction wesentliche Unterschiede: die nicht gekochte reagirt, wie schon erwähnt, intensiv; die im Luftstrom erkaltete schwächer; die im Wasserstoffstrome erkaltete anfangs gar nicht, sondern erst nach längerem Stehen an der Luft, und ebenso verhält sich die einfach bei Luftabschluss erkaltete.

Die Gegenwart des activen Sauerstoffs lässt sich übrigens noch auf manch andere Art nachweisen, z. B. auch mit Hilfe einer wässerigen Lösung von Paraphenylendiamin — intensiv röthlichbraune Färbung nach einigem Stehen neben der Controllösung ohne Platinzusatz, welch letztere in der gleichen Zeit kaum wesentlich gefärbt erscheint —, ferner auch, wenn auch weniger scharf und erst nach längerem Stehen neben einer Controllösung, durch Entfärbung einer Indigolösung.

Etwas muss, wie ich glaube, noch besonders hervorgehoben werden:

Die Reactionen mit Jodkaliumstärkelösung u. s. w. entstehen bei den activen oder mit Luft behandelten Platinlösungen nicht nur an der Berührungsfläche der Flüssigkeiten mit der Luft, sondern sie gehen durch die ganze Flüssigkeit. Unterschichtet man eine active Platinlösung in einer Eprouvette vorsichtig z. B. mit angesäuerter Jod-

kaliumstärkelösung, so entsteht an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten sofort ein immer intensiver werdender blauer Ring.

Der active Sauerstoff ist daher thatsächlich in der wirksamen colloïdalen Platinlösung überall vorhanden, und man hätte nicht das Recht, anzunehmen, dass das colloïdale Platin die Uebertragung des Sauerstoffs der Luft etwa nur momentan vermittle, dass es aber, bei Mangel einer oxydablen Substanz, sogar in Berührung mit Luft oder Sauerstoff unverändert bliebe.

Die Annahme, dass man es hier nur mit von der Flüssigkeit einfach gelöstem, molekularem Sauerstoff zu thun hätte, der nur in dem Augenblicke der Berührung mit der oxydablen Substanz activirt wurde, hätte zum Mindesten etwas Gezwungenes.

Aus den Versuchen geht also hervor:

1. dass die colloïdale Platinlösung activen Sauerstoff enthält, und dass dessen Quelle auch der Sauerstoff der Luft sein kann, den sie zu activiren vermag[1]);

2. dass wenigstens ein Theil des activen Sauerstoffs sowohl durch gewisse indifferente Gase als auch durch Kochen ausgetrieben werden kann.

Fragt man, in welchem Zustande sich hier der active Sauerstoff befindet, so muss man sagen, dass er wohl kaum einfach absorbirt oder gelöst, sondern in einer — wenn auch sehr lockeren — Bindung befindlich sein dürfte, so locker, dass schon eine mechanische Agitation, wie sie das Einleiten eines indifferenten Gases bewirkt, einen Zerfall hervorrufen kann.

Dies muss aus den weiter unten mitgetheilten Versuchen, welche die Rolle des activen Sauerstoffs auch bei der H_2O_2-Katalyse darlegen, geschlossen werden, im Zusammenhange mit den Versuchen von Bredig und Müller v. Berneck[2]), denen es nicht gelungen ist, durch Auspumpen der Platinlösung mit der Quecksilberluftpumpe die katalytische Kraft der Platinlösung auf H_2O_2 zu beeinflussen.

---

1) Die einzige Quelle wird aber der Luftsauerstoff wohl nicht sein. Bei der Darstellung der coll. Platinlösung nach Bredig dürfte z. B. im Bereich des Lichtbogens entstehender Sauerstoff die Hauptrolle spielen, denn auch ganz frisch dargestellte Platinlösung ist wirksam und verhält sich gegen Wasserstoff und Stickstoff, wie früher angegeben.

2) l. c. S. 336.

Frage 2: Zeigen durch Aufkochen inactivirte coll. Platinlösungen Unterschiede in ihrer Wirkung auf Wasserstoffsuperoxyd, je nachdem sie nachher wieder mit Luft (Sauerstoff) in Berührung waren oder nicht?

Wenn die Auffassung richtig ist, dass der Anstoss zur Reaction durch eine gewisse Menge schon von vornherein am Platin haftenden Sauerstoffs gegeben wird, etwa nach dem Schema:

$$PtO + H_2O_2 = Pt + H_2O + O_2,$$

und dass der auf diese Weise entstehende Sauerstoff dazu dient, nicht nur das reducirte Platintheilchen, sondern bei nicht vollständig mit activem Sauerstoff gesättigten oder künstlich theilweise inactivirten Lösungen auch noch andere zu activiren, wobei also die active Platinmenge immer grösser werden muss, so ist zunächst zu erwarten, dass sich bezüglich der in der Zeiteinheit zersetzten Menge von H_2O_2 Unterschiede ergeben werden zwischen gekochten und im Luft- resp. Wasserstoff- oder Stickstoffstrome oder auch nur bei Luftabschluss erkalteten coll. Platinlösungen; dann aber auch, dass diese Unterschiede, auch im Vergleiche mit ungekochten Lösungen, besonders im Beginne der Reaction auffallend sein werden.

Setzen wir voraus, dass die frische, d. h. nicht gekochte, sondern längere Zeit mit Luft in Berührung gestandene Platinlösung der Sättigung mit activem Sauerstoff am nächsten stehe, die gekochte und im Luftstrom erkaltete schon weniger Sauerstoff enthielte, dass aber die im Wasserstoff- resp. Stickstoffstrom erkaltete gerade nur so viel activen Sauerstoff enthält, um die Katalyse einzuleiten: so muss sich, gleiche Umstände und Versuchsbedingungen vorausgesetzt, zeigen, dass im Beginne der Reaction, in gleichen Zeiträumen, vom nicht gekochten oder gekochten, aber im Luftstrome erkalteten Platinsol grössere, vom gekochten, aber im Wasserstoff- resp. Stickstoffstrom oder auch einfach nur bei Luftabschluss erkalteten kleinere Mengen Wasserstoffsuperoxyd zersetzt werden; denn die Schädigung, welche das coll. Platin durch das Kochen etwa in physikalischer Beziehung erleidet, kann, bei entsprechender Versuchsanordnung, ganz gleich gemacht werden, wonach dann die Unterschiede in der Wirksamkeit der gekochten und hierauf verschieden behandelten Lösungen ausschliesslich dem Einflusse der verschiedenen Gase, resp. dem Fernhalten der Luft zugeschrieben werden müssen.

Ich habe also Versuche in dieser Richtung vorgenommen, die in den folgenden Zeilen beschrieben werden sollen.

Von den nach Bredig mit einem Strome von 8—9 Ampère dargestellten und filtrirten coll. Platinlösungen, welche in der Regel 6—8 mg Platin in 100 ccm enthielten, wurden genügende Mengen in einem Kolben am Rückflusskühler bis zum Sieden erhitzt, aus den siedendheissen Lösungen gleiche Mengen herauspipettirt und in entsprechend grosse Kölbchen vertheilt. Diese völlig gleichen Portionen, in denen eine Ausscheidung von Platin in der Regel nicht zu bemerken war (auch beim Filtriren war am Filter kein Rückstand zu sehen), wurden nun auf verschiedene Weise behandelt.

Man liess sie entweder im Luft- resp. Sauerstoff-, Wasserstoff- oder Stickstoffstrome[1]) oder auch ohne Einleiten irgend eines Gases in mit Gummistöpseln verschlossenen, genügend starkwandigen Kölbchen erkalten.

Alle diese Lösungen, sowie auch die zum Vergleiche dienenden Portionen der nicht erhitzten, wurden, nachdem sie sämmtlich mit Gummistöpseln gut verschlossen wurden, durch Einstellen in Wasser auf gleiche Temperatur gebracht, so dass sämmtliche Versuche einer Reihe bei gleicher Temperatur ausgeführt wurden. Auch die zu den Versuchen verwendeten Lösungen von Wasserstoffsuperoxyd wurden bei gleichen Temperaturen gehalten.

Die Ausführung der Versuche über die katalytische Wirkung jener verschieden behandelten coll. Platinlösungen geschah nun auf verschiedene Weise: wie weiter unten angegeben werden wird, entweder mit Hülfe der chemischen Methode, wie sie ähnlich von Bredig und seinen Mitarbeitern angewendet wurde, nämlich Zurücktitriren des nach einer bestimmten Zeit noch unzersetzt gebliebenen H_2O_2 mit $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung (3,162 g $KMnO_4$ im Liter) unter Zusatz von gewöhnlich 10 ccm 16%iger Schwefelsäure und 3 ccm einer Mangansulfatlösung (1 : 10) zu den einzelnen zur Titrirung

1) Ich habe sowohl aus chemisch reinem Zink mit Schwefelsäure entwickelten als auch elektrolytischen Wasserstoff, beide gewaschen, verwendet. Bezüglich des Stickstoffs will ich erwähnen, dass derselbe durch längeres Schütteln einer alkalischen Pyragallollösung mit Luft (in einem Gasometer aus Glas) gewonnen wurde. Das Gas wurde dann noch — behufs Absorption des etwa entstandenen Kohlenoxyds — durch eine Lösung von Palladiumchlorür geleitet.

gelangenden Portionen[1]); oder sie geschah nach einer physikalischen Methode, die an anderer Stelle beschrieben werden wird.

Im Allgemeinen sei nur noch erwähnt, dass vor jedem Versuch gleiche Mengen H_2O_2-Lösung, wie sie in den Gemischen mit coll. Platinlösungen vorhanden waren, ebenfalls unter Zusatz des oben erwähnten Gemisches von Schwefelsäure und Mangansulfatlösung mit Chamäleon titrirt wurden.

Von den hier verbrauchten Kubikcentimetern Chamäleonlösung wurden die bei den verschiedenen Platin-Wasserstoffsuperoxydmischungen verbrauchten **abgezogen.** Die so entstandenen Differenzen in den verbrauchten Kubikcentimetern $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung findet man in den unten mitgetheilten Tabellen. Sie sind also das directe Maass für die jeweilig zersetzte H_2O_2-Menge.

Was die Bezeichnungen anbelangt, so bedeuten in den folgenden Tabellen die Zahlen in der Columne t die Reactionszeiten in Minuten; diejenigen in der Columne U die Anzahl von Kubikcentimetern $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung, welche den in den Gemischen mit unveränderter, nicht gekochter Platinlösung zersetzten H_2O_2-Mengen entsprechen; die unter G sind die für gekochte und unter Luftabschluss erkaltete Platinlösungen gefundenen Zahlen; endlich die unter „*Luft*“, N, resp. H und O diejenigen, welche man bei gekochten und im Luft- resp. Stickstoff-, Wasserstoff- und Sauerstoffstrome erkalteten Platinlösungen erhalten hatte.

Versuchsreihe I.

Hier wurde das chemisch reine, 30 %ige Wasserstoffsuperoxyd von Merck, in der Regel auf 3% verdünnt, verwendet.

Methode ähnlich der von Bredig und Müller v. Berneck. Es wurden mit genau calibrirten Pipetten gemessene Mengen der Platin- und H_2O_2-Lösungen (10 ccm H_2O_2-Lösung, 1 bis 0,1 ccm Platinlösung) unter Notirung der Zeit mit einander gemischt und dann nach gemessenen gleichen Zeiträumen eine gleiche Anzahl von Kubikcentimetern — gewöhnlich 2 ccm — herauspipettirt, sofort in ein Gemisch von 10 ccm 16%iger Schwefelsäure und 3 ccm Mangansulfatlösung gebracht und titrirt.

---

1) Bredig und Müller v. Berneck, l. c. S. 274, empfehlen den Zusatz von Mangansulfat zur Beschleunigung der Reaction zwischen H_2O_2 und Chamäleon und zum schärferen Titriren.

Tabelle 1.

1 Molekül Pt: 12000 Mol. H_2O_2. Platinlösung frisch bereitet. Temperatur 22° C.

t	*U*	*Luft*	*G*	*H*
10	12,5	3,9	2 2	3,2
20	19,6	7,3	6,1	6,8
30	24,1	11,6	9,8	10,3
60	29,4	18,8	18,9	19,2

Tabelle 2.

1 Mol. Pt: 120000 Mol. H_2O_2. Sonst wie Tabelle 1.

t	*U*	*Luft*	*G*	*H*
20	0,5	1,5	0,0	0,0
40	1,5	2,8	1,1	0,0
60	3,9	4,9	2,5	1,5

Tabelle 3.

Wie Tabelle 2, jedoch Zusatz von 0,5 ccm $\frac{n}{10}$ Natronlauge.

t	*U*	*Luft*	*G*	*H*
20	2,8	6,0	1,5	2,2
40	6,7	14,1	5,7	5,3
60	11,1	21,7	10,3	8,7

Tabelle 4.

1 Mol. Pt: 4000 Mol. H_2O_2. Platinlösung 50 Tage alt. Temp. 22° C.

t	*Luft*	*G*	*H*
10	0,19	0,09	0,09 [1]
20	0,19	0,49	0,04
30	0,24	0,74	0,14

1) Die Decimalen sind Rechnungsproducte (Abzug der verbrauchten Kubikcentimeter Chamäleonlösung vom Titer des reinen H_2O_2), daher auch das Anführen der zweiten Decimale.

Tabelle 5.

Wie Tabelle 4, jedoch Zusatz von 0,5 ccm $\frac{n}{10}$ Natronlauge.

t	*Luft*	*G*	*H*
10	0,5	0,4	0,4
20	1,4	0,9	0,7
30	2,0	1,2	1,1
40	2,8	1,7	1,2
60	3,8	1,7	—

Sämmtliche hier angeführte Versuche, sowohl die mit concentrirteren als auch mit verdünnteren, mit frisch bereiteten sowohl wie mit 50 Tage alten Platinlösungen, bei neutraler sowie alkalischer Reaction, bei letzterer noch viel schärfer ausgesprochen, zeigen den Einfluss von Luft (Sauerstoff) auf die katalytische Wirkung des coll. Platins.

Bei diesen ersten Versuchen, denen übrigens andere, noch überzeugendere folgen werden, bleibt übrigens Manches unerklärt, z. B. die Beobachtung, die nicht leicht wieder zu machen ist, und von der ich nicht weiss, unter welchen Umständen sie wieder zu machen wäre, dass mitunter erhitzte Platinlösungen, wenn sie nachher mit Luft behandelt wurden, eine noch stärkere Wirkung zeigten als nicht erhitzte (siehe Tab. 2 und 3). Ich hätte Bedenken gehabt, sie überhaupt mitzutheilen, wenn ich nicht die Ueberzeugung gehabt hätte, ebenso genau gearbeitet zu haben wie bei den übrigen Versuchen. Da ich aber nicht beweisen kann, dass nicht vielleicht doch ein mir unbewusster Fehler vorliegt, will ich darauf kein Gewicht legen, um so mehr, da dies für die vorliegende Frage neben den Resultaten der anderen Versuche bedeutungslos ist.

Versuchsreihe II.

Zur Verwendung kam dasselbe chemisch reine H_2O_2, auf 3 % verdünnt, wie früher.

100 ccm coll. Platinlösung, welche zwei Tage alt war, wurde am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt, dann in zwei gleiche Theile getheilt; über eines wurde bis zum Erkalten der Lösung ein Strom von Luft, über das andere Wasserstoffgas geleitet. Der Gasstrom

ging hier also in beiden Fällen nicht durch die Flüssigkeit hindurch.

Von den erkalteten Lösungen wurden je 5 ccm mit 5 ccm Wasser und 10 ccm H_2O_2-Lösung zusammengebracht. In den unten angegebenen Zeitintervallen wurden je 2 ccm herauspipettirt und, wie früher angegeben, titrirt. I und II bedeuten Parallelbestimmungen.

Tabelle 6.

t	*Luft*		*H*	
	I	II	I	II
15	4,5	4,4	3,0	3,2
30	8,1	7,5	4,9	4,8
45	11,4	11,4	7,5	7,4
60	13,1	13,1	8,8	8,8

Versuchsreihe III.

Dieselbe, aber nun schon drei Tage alte Platinlösung wie vorher, ebenso behandelt. Diese Versuche unterscheiden sich von den vorhergehenden nur darin, dass hier je 10 ccm Platinlösung mit 10 ccm H_2O_2 und 50 ccm Wasser zusammengebracht wurden und aus diesem Gemisch in den unten angegebenen Zeitintervallen je 3 ccm herauspipettirt und titrirt wurden.

Tabelle 7.

t	*Luft*		*H*	
	I	II	I	II
15	1,2	1,2	1,1	1,1
30	2,2	2,2	2,0	2,0
45	3,2	3,2	2,8	2,8
60	3,9	3,9	3,4	3,3

Versuchsreihe IV.

Unterscheidet sich von der vorhergehenden nur darin, dass die Platinlösung nun schon vier Tage alt war, und dass wieder zu concentrirteren Lösungen zurückgekehrt wurde, um deutlichere Unterschiede zu sehen. Es wurden je 5 ccm Platinlösung mit 5 ccm Wasser und 10 ccm H_2O_2-Lösung gemischt und je 3 ccm herauspipettirt.

Tabelle 8.

t	Luft I	Luft II	H I	H II
15	0,9	1,1	0,2	0,3
30	1,8	1,8	0,7	0,7
45	3,0	3,0	1,0	0,9

Versuchsreihe V.

Hier wurde dieselbe Platinlösung in etwas verdünnterem Zustande verwendet; ein Unterschied bestand in der Behandlung nur darin, dass sie diesmal weniger lange erhitzt wurde. Dies machte sich nun schon in einer höheren Activität geltend.

Zu je 5 ccm Platinlösung kamen 5 ccm Wasser und ebensoviel H_2O_2-Lösung. Es wurden je 3 ccm herauspipettirt und titrirt.

Tabelle 9.

t	Luft I	Luft II	H I	H II
15	1,8	1,9	0,7	0,7
30	3,8	3,9	1,3	1,3
45	5,1	5,2	2,0	2,0

Versuchsreihe VI.

Hier wurde die Methode gewechselt.

In bereitgestellte Kölbchen wurden gleiche Mengen verschieden behandelter Platinlösungen, je 1 ccm, hineingemessen und dann in jedes Kölbchen, unter Notirung der Zeit des Beginnes des Versuchs, gleiche Mengen, je 3 ccm, H_2O_2-Lösung zugesetzt.

Nach Ablauf der vorher festgestellten verschiedenen Zeiträume wurde zur Unterbrechung der Reaction in jedes Kölbchen das schon öfters erwähnte Gemisch von Schwefelsäure und Mangansulfatlösung gebracht, worauf dann titrirt wurde. Natürlich wurde auch hier vorher der Titer der reinen H_2O_2-Lösung bestimmt.

Zu der folgenden Tabelle ist zu bemerken, dass die coll. Platinlösungen, nachdem sie gekocht und dann, wie ersichtlich, auf verschiedene Weise behandelt waren, drei Tage lang bei Zimmer-

temperatur neben einander standen, bevor ihre Wirkung auf H_2O_2 festgestellt wurde.

Ferner sei bemerkt, dass sich die Zahlen in der Columne Luft I auf coll. Platinlösung beziehen, die nach dem Kochen einfach in Berührung mit Luft blieb, während durch eine andere Portion (Luft II) ein Strom von Luft hindurchgetrieben wurde, bis die Lösung erkaltet war.

Tabelle 10.

t	*U*	*Luft* I	*Luft* II	*O*	*N*	*H*
20	18,5	13,3	14,3	15,3	10,1	4,3
40	40,7	24,8	21,5	24,3	19,0	9,2
60	54,8	33,8	32,6	33,9	24,2	11,8

In diesem Versuche zeigt sich ein bemerkenswerther Unterschied in der Wirkung des *N*- und *H*-Stromes. Wie weiter noch vielfach gezeigt werden wird, hat man es hier mit ziemlich complicirten Verhältnissen zu thun, welche darauf hinweisen, dass einerseits dem Wasserstoff eine specifische Wirkung zukommt, andererseits auch der Stickstoff, wenn er als Gasstrom durch die coll. Platinlösung hindurchgeleitet wird, auf diese eine Wirkung ausüben kann, die sich geradezu in einer Steigerung der Activität äussert. Wiederholt konnte constatirt werden, dass es schon einen bedeutenden Unterschied machen kann, ob man das Gas (sogar beim Wasserstoff habe ich solches vielfach beobachtet) durch die coll. Platinlösung hindurchleitet, oder aber nur über die Oberfläche der Flüssigkeit hinstreichen lässt, um die Luft auf diese Weise fernzuhalten.

Um die Mittheilung meiner Versuchsergebnisse nicht zu sehr zu compliciren und damit der Uebersichtlichkeit zu schaden, will ich auf diese Dinge erst später näher eingehen und hier nur noch so viel erwähnen, dass in der folgenden Versuchsreihe die erhitzten Platinlösungen so behandelt wurden, dass man den Luft- resp. Stickstoffstrom nur über ihre Oberfläche hinstreichen liess und nach dem Erkalten sofort verschloss.

Versuchsreihe VII.

Tabelle 11.

Einen Tag alte Platinlösung. 2 ccm Platinlösung + 10 ccm Wasser + 2 ccm 3 %iger H_2O_2-Lösung.

t	Luft	N
15	4,6	2,4

Tabelle 12.

Dieselbe Platinlösung. 4 ccm Platinlösung + 10 ccm Wasser + 2 ccm 3 %iger H_2O_2-Lösung.

t	Luft	N
15	14,1	12,6

Tabelle 13.

Dieselbe Lösung drei Tage alt. 5 ccm Platinlösung + 5 ccm Wasser + 2 ccm 3 %iger H_2O_2-Lösung.

t	Luft		N	
	I	II	I	II
15	23,7	22,9	17,8	15,3

Tabelle 14.

9 Tage alte Platinlösung. 2 ccm Platinlösung + 10 ccm Wasser + 2 ccm 3 %iger H_2O_2-Lösung:

t	Luft	N
15	2,3	2,0

Diesen Versuch führe ich nur als Beispiel einer oft wiederkehrenden Beobachtung an, dass nämlich ältere Platinlösungen zur Demonstration des Einflusses der Luft (Sauerstoff) auf deren Activität wenig geeignet sind, um so weniger, je älter sie sind.

Ich will nun auch noch Versuche mittheilen, die ich mit gegewöhnlichen sog. medicinalen 3 %igen Wasserstoffsuperoxydlösungen nach der Methode ausgeführt habe, wie sie in der Einleitung zur Versuchsreihe VI beschrieben wurde. Die Wasserstoffsuperoxydlösungen waren von saurer Reaction (entsprechend 0,0321 g HCl in 100 ccm) und wurden entweder in diesem Zustande oder mit Natronlauge versetzt verwendet.

Bei all den folgenden Versuchen wurde auf den Unterschied, den ein Durchleiten oder Darüberleiten der Gase bezüglich der Activität der coll. Platinlösungen bewirken kann, sowie auch auf die Schnelligkeit des Gasstromes, die gleichfalls verschiedene Activität bedingen kann, nicht geachtet, weil mir dieses zur Zeit, als ich die Versuche ausführte, noch nicht bekannt war. Dieser Umstand erklärt so manche Unregelmässigkeit, die sich in den Zahlen ausdrückt.

Versuchsreihe VIII.

Tabelle 15.

1 Mol. Pt: 3800 Mol. H_2O_2; Temp. 19° C. Platinlösung 1 Tag alt.

t	*U*	*Luft*	*N*	*H*
5	0,7	0,1	0,2	0,0
10	2,0	1,4	1,1	0,6
15	3,2	3,6	2,4	2,1
20	3,9	3,6	2,9	2,2
25	4,7	3,6	3,2	2,4
30	5,8	4,3	5,2	2,9
60	7,9	4,9	5,5	4,2

Tabelle 16.

Verhältnisse wie oben. Platinlösung 3 Tage alt.

t	*U*	*Luft*	*N*	*H*
5	1,3	0,6	0,7	0,0
10	2,6	2,2	1,3	0,0
15	3,5	2,2	1,6	0,7
20	5,2	2,8	1,7	0,8
25	5,8	3,4	3,2	0,9
30	6,1	3,8	3,4	0,9
60	9,3	5,1	3,6	2,0

Tabelle 17.

Verhältnisse wie oben. Platinlösung 28 Tage alt.

t	U	Luft	N	H
5	1,7	0,5	0,0	0,0
10	1,8	0,6	0,1	0,2
15	2,2	0,7	1,2	0,8
20	6,0	0,8	2,1	1,6
25	6,9	1,0	2,3	2,5
30	7,2	2,1	2,4	3,2

Tabelle 18.

1 Mol. Platin: 5000 Mol. H_2O_2. Temp. 17° C. Platinlösung 22 Tage alt.

t	U	Luft	N
5	2,9	2,0	0,8
10	4,9	5,4	1,7
15	6,2	5,9	1,8
20	6,6	6,6	4,6
25	6,7	9,0	5,0
30	9,9	9,2	7,3
60	13,4	14,0	11,3

Tabelle 19.

Verhältnisse wie oben. Temp. 21° C. Platinlösung 23 Tage alt.

t	U	Luft	N
5	3,3	3,1	1,8
10	5,4	4,8	2,5
15	6,2	5,2	3,1
20	9,9	9,3	5,1
60	12,2	15,6	9,1

Tabelle 20.

Verhältnisse wie oben. Temp. 19° C. Platinlösung 26 Tage alt.

t	U	N	H
5	4,3	1,6	0,8
10	5,9	1,7	0,9
15	7,1	2,7	1,9
30	11,3	3,5	3,7

Diese Tabelle führe ich nur als abermaligen Beweis dafür an, dass sich die erhitzten Platinlösungen im Stickstoffstrome rascher erholen als im Wasserstoffstrome. Eine specifische Wirkung des Wasserstoffs ist nicht zu verkennen, und man könnte dies mit einer Occlusion desselben erklären. Es muss auch an meine schon eingangs dieser Arbeit mitgetheilte Beobachtung erinnert werden, dass sich unter der Einwirkung von Wasserstoff auch die Farbe der coll. Platinlösungen verändert.

Die folgenden Versuche sollen zeigen, dass sich die Wirkung der verschiedenen Behandlung der Platinlösungen nicht nur unmittelbar nach dem Erhitzen u. s. w. geltend macht (bei den bisher mitgetheilten Versuchen wurde, mit Ausnahme des Versuches Tabelle 10, nur das Abkühlen der Lösungen abgewartet), sondern dass sie auch nach 24stündigem Stehen zu constatiren ist.

Versuchsreihe IX.

Tabelle 21.

1 Mol. Pt: 5000 Mol. H_2O_2. Temp. 19,5° C. Platinlösung 24 Tage alt.

t	*U*		*Luft*		*H*	
	Sofort	nach 24 Stunden	Sofort	nach 24 Stunden	Sofort	nach 24 Stunden
5	2,3	2,4	0,0	2,0	0,0	1,4
10	5,8	5,4	1,3	2,6	0,9	1,6
15	6,2	7,4	1,4	2,9	0,9	2,1
20	9,1	7,9	1,6	4,9	1,0	2,4
25	9,4	—	2,5	—	2,0	—
30	12,8	12,0	2,7	5,8	2,2	4,4
60	17,8	19,7	6,5	7,1	5,9	4,9

Die folgende Versuchsreihe soll endlich auch noch zeigen, dass Zusatz eines Alkali die Unterschiede noch schärfer hervortreten lässt. Zu diesen Versuchen konnte aber nicht mehr die vorige Platinlösung verwendet werden, weil sie ausgegangen war.

Versuchsreihe X.

Tabelle 22.

1 Mol. Pt: 3800 Mol. H_2O_2 + $^1/_{40000}$ Mol. NaOH[1]). Temp. 19° C. Platinlösung 6 Tage alt.

t	*U*	*Luft*	*H*
10	10,2	8,8	3,8
20	19,5	13,7	6,7
30	21,6	18,3	7,1

Nach 24stündigem Stehen. Temp. 20° C.

t	*U*	*Luft*	*H*
10	8,2	8,0	1,0
32	23,7	21,5	8,7
240	31,2	31,1	29,0

Ich kann es nicht erklären, warum nach dem Stehen die Reaction anfangs überall langsamer eingesetzt hat. Derartige Abweichungen vom normalen Gange findet man übrigens bei den coll. Platinlösungen recht häufig, ohne hiefür einen Grund zu erkennen. Bemerkenswerth ist hier, dass nach 240 Minuten eine fast vollständige Erholung der erhitzten Lösungen stattgefunden hat. Ich habe das seither in diesem Maasse nicht wieder beobachtet.

Nach all diesen Versuchen muss daher Frage 2, wie folgt, beantwortet werden:

Durch Aufkochen inactivirte coll. Platinlösungen zeigen beträchtliche Unterschiede in der Reactionsgeschwindigkeit, je nachdem sie nachher wieder mit Luft bezw. Sauerstoff in Berührung waren oder nicht. Der activirende Einfluss des Sauerstoffs ist unverkennbar.

Es schien mir nun noch interessant, die Wirkung der verschieden behandelten, auch der nicht erhitzten, aber mit verschiedenen

1) Abgerechnet die zur Neutralisation der Säure des gew. H_2O_2 nöthige Menge NaOH.

Gasen behandelten coll. Platinlösungen gerade in den ersten Stadien der Reaction zu beobachten, weil es ja eben diese sein müssen, wo sich die Differenzen am schärfsten aussprechen. Da aber derartige Beobachtungen, welche sich auf die ersten Secunden oder Minuten der Reaction beziehen, sich mit den oben angegebenen Methoden schwieriger machen lassen, habe ich einen Apparat verwendet, den ich mir zum Zwecke der Untersuchung organischer Katalysatoren construirt hatte, und dessen eingehende Beschreibung sich darum in der nächsten Abhandlung findet, welche sich mit jenen Fermenten befasst.

Hier sei nur so viel bemerkt, dass in diesem geschlossenen Apparate 5 ccm der zu prüfenden coll. Platinlösung mit ebenso viel chemisch reiner 3 %iger Wasserstoffsuperoxydlösung in einem gegebenen Momente gemischt werden. Das sich entwickelnde Sauerstoffgas drückt auf das Quecksilber eines in Millimeter getheilten Quecksilbermanometers, und aus der Steighöhe des Quecksilbers kann in jedem beliebigen Zeitintervalle die Intensität der Reaction zahlenmässig festgestellt werden.

Da das Manometer auch calibrirt ist, kann auch das Volumen des sich entwickelnden Gases in Kubikcentimetern auf normale Temperatur und Normaldruck reducirt angegeben werden, wenn, was immer zu geschehen hat, die Versuchstemperatur und der Barometerstand notirt wird und zu letzterem die Differenz der Quecksilbersäulen in beiden Schenkeln des Manometers hinzuaddirt wird.

Da ich aus den folgenden Beobachtungen einstweilen keine weiteren Schlüsse ziehen will als diejenigen, welche sich unmittelbar aus den Notirungen der Steighöhen ergeben, habe ich das Umrechnen unterlassen und gebe in den folgenden Tabellen nur diese Steighöhen in Millimetern für die verschiedenen Reactionszeiten [1]).

---

1) Um ein Verwerthen dieser Beobachtungen für andere Zwecke nicht unmöglich zu machen, sei im Folgendem meine Calibrirungstabelle mitgetheilt:

Von 0	bis	10	mm	0,213	ccm,
„ 0	„	20	„	0,445	„
„ 0	„	30	„	0,670	„
„ 0	„	40	„	0,903	„
„ 0	„	50	„	1,129	„
„ 0	„	60	„	1,338	„
„ 0	„	70	„	1,575	„
„ 0	„	80	„	1,813	„
„ 0	„	90	„	2,053	„
„ 0	„	100	„	2,293	„

Versuche mit nicht erhitzten coll. Platinlösungen.

Platinlösung 1 Tag alt. Eine Portion wird unverändert untersucht (*U*), die andere nach halbstündigem Durchleiten von Sauerstoff (*O*), die dritte nach halbstündigem Durchleiten von Wasserstoff (Columne *H*).

Temp. 20 ° C.; Barometerstand = 757 mm.

Tabelle 23.

Zeit in Minuten	*U*		*O*	*H*
	I	II [1]		
1	0,5	0,5	1,5	0,0
2	6,0	6,5	7,0	0,0
3	11,5	11,5	13,5	0,7
4	20,5	21,0	22,0	2,0
5	30,5	31,0	31,5	3,5
6	41,5	42,0	—	5,7
7	52,5	52,5	—	8,5
8	62,5	62,5	—	11,0
9	—	—	—	14,5
10	—	—	—	18,0
11	—	—	—	21,5
12	—	—	—	24,5
13	—	—	—	28,0
14	—	—	—	31,5
15	—	—	—	35,0
16	—	—	—	38,5
17	—	—	—	41,5
18	—	—	—	45,0
19	—	—	—	47,5
20	—	—	—	50,0

In den folgenden Versuchen wurde in eine Portion Stickstoffgas eingeleitet (Columne *N*) in die andere Wasserstoff (*H*); die dritte blieb unverändert (*U*).

Platinlösung 2 Tage alt. Temp. 21 ° C.; Barometer = 762 mm.

(Siehe Tabelle 24 S. 142.)

Es zeigen diese Versuche, dass der Wasserstoff auf unerhitzte coll. Platinlösungen so stark wirkt, dass die Reaction im Anfang unmerklich, wenigstens nicht messbar ist. Eine ganz geringe Gasbildung kann im Entwicklungsgefäss jedoch schon nach wenigen Minuten beobachtet werden, was aus dem

1) Controlbestimmung.

Grunde erwähnt wird, weil man ja auch denken könnte, dass die Wirkung nur darum nicht sichtbar ist, weil die Flüssigkeit noch nicht mit Sauerstoff gesättigt ist.

Tabelle 24.

Zeit in Minuten	U	N	H	
			I	II
1	0,5	1,0	0,0	0,0
2	3,0	3,2	0,0	0,0
3	6,0	7,0	0,0	0,0
4	9,5	9,7	0,0	0,0
5	14,7	14,2	0,0	0,0
6	21,2	20,2	0,0	0,0
7	28,0	26,5	0,0	0,0
8	34,5	33,5	0,2	0,2
9	41,5	41,0	0,2	0,2
10	48,0	48,5	0,5	0,5
11	—	—	0,5	0,7
12	—	—	0,7	0,7
13	—	—	1,0	1,0
14	—	—	1,2	1,0
15	—	—	1,7	—
16	—	—	2,0	—
17	—	—	2,2	—
18	—	—	2,5	—
19	—	—	2,7	—
20	—	—	3,0	—

Was die Wirkung des Stickstoffes betrifft, so geht aus diesem Versuch nur das hervor, dass derselbe die coll. Platinlösung zum Mindesten nicht geschädigt hat. Dass dies nicht immer der Fall ist, dass eine Schädigung, aber auch eine beträchtliche Steigerung der Activität möglich ist, wird an anderer Stelle gezeigt werden.

Versuche mit vorher erhitzten coll. Platinlösungen.

Von mehreren Versuchsreihen will ich hier nur eine mittheilen, bei welcher überall Parallelbestimmungen gemacht wurden.

Eine 6 Tage alte coll. Platinlösung wurde in zwei Portionen getheilt; die eine blieb in verschlossenem Kolben ohne weitere Behandlung, die andere wurde am Rückflusskühler 1/2 Stunde lang bis zum eintretenden Sieden erhitzt und dann noch heiss in fünf gleiche Portionen getheilt. Durch die erste wurde Luft, durch die zweite Sauerstoff, durch die dritte Stickstoff, durch die vierte Wasserstoff

gleich lange (ca. $^3/_4$ Stunden) durchgeleitet. Die fünfte Portion blieb bis zum Erkalten in einem offenen Kolben stehen. Nach dem Durchleiten der verschiedenen Gase wurden die übrigen Kolben mit Gummistöpseln gut verschlossen. Alle Kolben blieben 24 Stunden bei gleicher Temperatur (neben einander) stehen. Dann erst wurden die Versuche begonnen. Es ist rathsam, die Lösungen längere Zeit stehen zu lassen, denn unmittelbar nach dem Behandeln derselben, besonders mit Stickstoff (manchmal auch mit Wasserstoff), geben sie — besonders nicht gekochte Lösungen — ganz abweichende Resultate, indem sie sich bedeutend activer erweisen. Auf diesen Umstand habe ich schon aufmerksam gemacht, thue es aber wieder, um Irrthümern vorzubeugen, die beim Nachmachen dieser Versuche vorkommen könnten.

Temp. $20^1/_4{}^0$ C. Barometer = 759 mm.

Tabelle 25.

Zeit in Minuten	Nicht erhitzt		Luft		Sauerstoff		Im offenen Kolben erkaltet		Stickstoff		Wasserstoff	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	2,00	2,00	0,50	0,50	0,50	0,50	0,25	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00
3	5,75	5,75	0,75	0,75	0,75	1,00	0,50	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00
4	10,00	10,50	1,25	1,00	1,00	1,50	1,00	1,00	0,25	0,25	0,25	0,00
5	16,25	17,00	2,00	2,00	1,75	2,00	1,50	1,25	0,50	0,50	0,25	0,25
6	23,75	25,00	3,25	3,00	2,50	3,25	2,50	2,25	1,00	1,00	0,50	0,25
7	31,50	34,00	5,00	4,75	3,50	4,50	3,25	3,25	1,50	1,25	0,50	0,50
8	39,75	42,25	6,75	6,50	5,00	5,75	4,75	4,75	2,25	2,00	0,50	0,50
9	48,00	52,25	9,00	8,50	6,50	7,75	6,25	6,75	3,00	2,75	1,00	1,00
10	55,75	61,50	11,50	11,00	8,50	10,00	8,25	9,00	4,00	3,75	1,25	1,25

Der Einfluss der Luft bezw. des Sauerstoffs tritt also hier scharf hervor. Die einfach im offenen Gefässe erkaltete Platinlösung nähert sich in ihrer Wirksamkeit schon sehr den im Luft- resp. Sauerstoffstrome erkalteten Lösungen. Die im Stickstoffstrome erkaltete Lösung zeigt schon bedeutende Abnahme und am schwächsten wirkt die im Wasserstoffstrome erkaltete, entsprechend der schon öfters erwähnten specifischen Wirkung dieses Gases.

Zur Controle dieser Ergebnisse wurden von diesen Platinlösungen, — mit Ausnahme der einfach im offenen Gefässe erkalteten — je 5 ccm mit je 2 ccm der Wasserstoffsuperoxydlösung bei gleicher Temperatur zusammengebracht und jede dieser Mischungen, genau

nach 15 Minuten dauernder Einwirkung, auf schon bekannte Weise (Zusatz von 3 ccm Mangansulfatlösung und 10 ccm 16 %iger Schwefelsäure) mit $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung mit folgendem Resultate titrirt:

Art der coll. Platinlösung	verbraucht ccm Chamäleonlösung
1. Unverändert	6,1
2. Gekocht, dann im Luftstrom erkaltet	19,1
3. Gekocht, dann im Sauerstoffstrom erkaltet	19,8
4. Gekocht, dann im Stickstoffstrom erkaltet	26,2
5. Gekocht, dann im Wasserstoffstrom erkaltet	28,5

Da 2 ccm H_2O_2-Lösung für sich allein 32,6 ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung verbrauchten, entsprach die zersetzte Menge von H_2O_2

bei 1 = 26,5 ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung
„ 2 = 13,5 „ „
„ 3 = 12,8 „ „
„ 4 = 6,4 „ „
„ 5 = 4,1 „ „

Das Resultat stimmt also qualitativ vollständig mit den obigen manometrischen Bestimmungen.

Bisherige Ergebnisse und weitere Versuche und Betrachtungen.

Als Ergebniss aller mitgetheilten Versuche lässt sich Folgendes anführen:

Das coll. Platin besitzt die Eigenschaft, gewöhnlichen (molekularen) Sauerstoff zu activiren, vielleicht in ähnlicher Weise, wie das für eine Reihe von organischen Verbindungen von C. Engler und seinen Schülern in zahlreichen grundlegenden Arbeiten nachgewiesen ist[1]).

1) C. Engler und Wild, Berliner Ber. Bd. 30 S. 1669. — C. Engler und J. Weissberg, ibid. Bd. 31 S. 3046 und 3055. — C. Engler, ibid. Bd. 33 S. 1090 und 1097. — C. Engler und W. Frankenstein, ibid. Bd. 34 S. 2933. Allen, die sich hier rasch orientiren wollen, möchte ich besonders die Arbeit: C. Engler, Ueber die Activirung des Sauerstoffs (5. Mittheilung, C. Engler und J. Weissberg), Berliner Ber. Bd. 33 S. 1097, empfehlen; hier werden die Vorgänge bei der Autooxydation zusammenfassend besprochen. Hier wird auch auf ähnliche Ansichten von Bach hingewiesen, sowie auf die Unterschiede, die zwischen diesen und jenen von M. Traube bestehen.

Der active Sauerstoff lässt sich im coll. Platin nachweisen. Je mehr eine coll. Platinlösung schon von vornherein davon enthält, desto stärker ist die katalytische Wirkung auf H_2O_2. Wird hingegen nach Möglichkeit für Entfernung des activen Sauerstoffs, welchen das coll. Platin enthält, gesorgt, so lässt sich sehr häufig eine Zersetzung von H_2O_2 im Beginne kaum nachweisen; jedenfalls ist aber der Umsatz ein bedeutend geringerer.

Wir müssen aber nun fragen: Genügt das bisher Vorgebrachte auch zur Entscheidung der Frage, die wir für die interessanteste erklärten, nämlich wie die feste Platinsauerstoffphase zu Stande kommt? Ist es mit der Demonstration, dass der Sauerstoff bei der Platinkatalyse eine wichtige Rolle spielt, auch wirklich erwiesen, dass er unmittelbar am Platin angreift, dass also dieses letztere im Sinne Engler's einen Autooxydator, das H_2O_2 aber einen Acceptor darstellt?

Bekanntlich hat schon Moritz Traube[1]) dem Wasser eine wichtige Rolle zugesprochen und für unedle Metalle, z. B. Zink, nachgewiesen, dass unter dessen Einfluss eine Wasserzersetzung stattfindet, die um so leichter von Statten geht, wenn seine Wirkung durch eine entgegengesetzte Affinität des Sauerstoffs unterstützt wird, wobei sich dann neben Zinkhydroxyd H_2O_2 bildet[2]):

$$Zn + \begin{matrix} OH \cdot H \\ OH \cdot H \end{matrix} + \begin{matrix} O \\ \| \\ O \end{matrix} = Zn\langle\begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix} + \begin{matrix} H-O \\ | \\ H-O \end{matrix}$$

Traube selbst hat diesen Vorgang nicht auch auf edle Metalle übertragen wollen; ja, ich finde im Gegentheil, dass er für Platin folgendes Reactionsschema aufstellt[3]):

$$Pt + 2\,H_2O_2 = PtO_2 + 2\,H_2O$$
$$PtO_2 + 2\,H_2O_2 = Pt + 2\,H_2O + 2\,O_2,$$

aber Lothar Wöhler[4]) ist geneigt, eine solche Wasserzersetzung auch beim Platin anzunehmen, wenn eine genügende Menge Wasser vorhanden ist (sonst vertritt auch er eine direct oxydirende Wirkung des Sauerstoffs), und die Sauerstoffentwicklung für einen secundären Process zu halten. Es wird, „im Gegensatz zur

1) Traube, Ueber die Activirung des Sauerstoffs. Gesammelte Abhandlungen S. 396. Berlin 1899.

2) l. c. S. 403.

3) l. c. S. 410.

4) Berliner Ber. Bd 36 S. 3475.

Autooxydation von Zink und Blei, der secundäre Zerfall des Hydroperoxyds eine Nothwendigkeit der katalytischen Wirkung des Platins".

Der Vorgang der nassen Platinautooxydation wäre also folgender:

$$Pt + 2\,H_2O \rightleftarrows Pt(OH)_2 + H_2,$$

und bei Gegenwart von Sauerstoff erfolgte die Störung des Gleichgewichts durch die Reaction:

$$H_2 + O_2 = H_2O_2.$$

L. Wöhler stützt sich dabei sowohl auf eigene Versuche wie auch besonders auf jene von F. Glaser[1]). Wöhler's Versuche waren für mich um so wichtiger, da sie mit coll. Platinlösungen gemacht waren und ergaben, dass, wenn das Gleichgewicht durch Zuführen von Sauerstoff, und noch mehr, durch Zusatz von H_2O_2 gestört wurde, durch gleichzeitig anwesendes Cyankalium, die 4- resp. 12fache Menge Platin in die lösliche Verbindung $K_2Pt(CN)_4$ übergeführt wurde, als wenn die Platinlösung bei Gegenwart von Cyankalium mit Wasserstoff behandelt wurde. Diese Beobachtung spricht für obiges Schema, resp. für die Entstehung von $Pt(OH)_2$, da Wöhler fand, dass sich diese Verbindung besonders leicht in Cyankalium löst.

Trotzdem schien es mir aber wünschenswerth, mich auf einem mehr directen Wege von der Zulässigkeit jener Annahme zu überzeugen, indem ich den Nachweis des bei der Störung des Gleichgewichtes durch einen Strom von Sauerstoff entstehenden Wasserstoffperoxyds selbst, anstrebte.

In eine grössere Schleicher und Schüll'sche Diffusionshülse, brachte ich 50 ccm einer coll. Platinlösung und liess sie in einem engen Becherglase gegen 40 ccm dest. Wassers diffundiren. In die coll. Platinlösung wurde während der ganzen Dauer der Diffusion ein Strom von Sauerstoff geleitet. Trotzdem die Be-

1) Zeitschr. f. Elektrochemie, neunter Jahrgang S. 11. 1903. Glaser prüfte die Angabe von Debray und Deville, der zu Folge Platinschwamm das Cyankalium unter Wasserstoffentwicklung zersetzt, bei einer Temperatur von 500—600°, energischer bei Gegenwart von Wasser, nicht so lebhaft ohne dieses. Bei zweckmässiger Abänderung des Verfahrens, und indem er nachweist, dass ameisensaures Kalium, welches hier entstehen könnte, mit Platinschwamm keinen Wasserstoff entwickelt, kommt auch er zu dem Resultat, dass sich Platin unter solchen Umständen wie ein unedles Metall verhält und in einer conc. Lösung von KCN Wasserstoff entwickelt.

dingungen für eine Diffusion von H_2O_2 also sehr günstige waren, liess sich auch nach mehreren Stunden in der Aussenflüssigkeit kein Wasserstoffsuperoxyd nachweisen. Mit Schwefelsäure angesäuerte Jodkaliumstärkelösung blieb ungefärbt.

Gab ich aber in einem Controlversuch auch nur eine geringe Menge H_2O_2 zu der coll. Platinlösung, so dass diese etwa 0,002 bis 0,003 % H_2O_2 enthielt, so war im Diffusat schon nach halbstündiger Diffusion (früher wurde nicht probirt) H_2O_2 nachzuweisen.

Solcher Versuche habe ich mehrere gemacht. Hier und da kam es allerdings vor, dass die Diffusate der nicht mit H_2O_2 versetzten Platinlösungen nach längerem, etwa halbstündigem Stehen, schwache Rosafärbung mit Jodkaliumstärkelösung zeigten, aber so etwas war mitunter auch bei reinem Wasser zu beobachten. Vielleicht diffundiren auch Spuren von coll. Platin. Jedenfalls waren die Reactionen im Vergleiche zu jenen, wo H_2O_2 zugesetzt wurde, ganz unbedeutend.

Da ich nun nicht gut einsehen könnte, warum eine — wenn auch geringe Menge H_2O_2, wenn es sich beim Einleiten von Sauerstoff in coll. Platinlösung bildet, nicht diffundiren sollte; da ich ferner in Anbetracht der heftigen Wirkung der coll. Platinlösungen, diese sich in einigen Stunden eventuell bildende H_2O_2-Menge für gar nicht so gering halten kann: so muss ich sagen, dass ich von der wasserzersetzenden Wirkung des coll. Platins unter diesen Versuchsbedingungen nicht überzeugt bin, sondern glaube, jene interessanten Funde Lothar Wöhler's anderen, bisher unaufgeklärten Umständen zuschreiben zu müssen.

Ohne einer vielleicht besseren Erklärung vorgreifen zu wollen, möchte ich aber immerhin zu bedenken geben, dass die erhöhte Löslichkeit des Platins in Cyankalium unter den Versuchsbedingungen Wöhler's, doch kein zwingender Grund für eine Wasserzersetzung ist, denn das Platinoxydulhydrat, eben dieser so leicht lösliche Körper, könnte ja auch durch primäre Oxydation des Platins und dieser sich anschliessende Hydratation entstanden sein. —

Da also, wie ich nachgewiesen zu haben glaube, kein zwingender Grund vorliegt, anzunehmen, dass das coll. Platin Wasser zersetzt, so dürfte wohl ausgesprochen werden, dass die feste Platinsauerstoffphase bei der H_2O_2-Katalyse nicht durch directe Oxydation des Platins durch H_2O_2 zu Stande

kommt, sondern durch die directe Wirkung des Sauerstoffs auf das Platin, denn es wäre sonst nicht einzusehen, warum bei durch Erhitzen inactivirten coll. Platinlösungen ein vorheriges Durchleiten von Sauerstoff oder Luft, gegenüber von Wasserstoff, besonders aber dem so inerten Stickstoff, eine erhöhte Activität bewirken sollte.

Ich muss hierauf Gewicht legen, weil es sich zeigen wird, dass gewisse organische Fermente gerade hierin, in dem Wie des Zustandekommens der ersten Sauerstoffverbindung, sich vom coll. Platin abweichend verhalten, indem bei jenen eine directe Wirkung des H_2O_2 unter Bildung eines Fermentoxydes oder Superoxydes angenommen werden muss.

Es ist also gestattet, den Schluss zu ziehen, dass die Reaction bei coll. Platin, der Hauptsache nach, etwa nach folgendem Schema verläuft:

$$2\,Pt + O_2 = 2\,PtO$$
$$PtO + H_2O_2 = Pt + H_2O + O_2.$$

Der freiwerdende Sauerstoff diente nun dazu, das reducirte Platin wieder in die Sauerstoffverbindung überzuführen, so dass die Reaction keiner anderen Sauerstoffquelle bedarf. Bei den auf verschiedene Weise künstlich inactivirten coll. Platinlösungen würde der freiwerdende Sauerstoff nicht nur das in der Reaction reducirte, sondern auch noch andere Platintheilchen in die zum Fortschreiten der Reaction nöthige Sauerstoffverbindung verwandeln.

Was nun der Grund dafür ist, dass der Sauerstoff bei der Bildung der festen Platinsauerstoffphase zunächst an das Platin tritt, nicht aber an das H_2O_2, wenn es doch letzteres ist, bei welchem die stärkeren Affinitäten vorauszusetzen sind, ist eine Frage, die, wie ich meine, heute überhaupt noch nicht beantwortet werden kann und auf die allgemeine, nach der Ursache der Entstehung chemischer Verbindungen überhaupt, zurückzuführen wäre.

Bekanntlich war aber schon M. Traube[1]) bemüht, für der-

1) M. Traube, Theorie der Fermentwirkungen. Abschnitt 9 S. 131 der gesammelten Abhandlungen. Berlin 1899.

artige Uebertragungen eine Erklärung zu geben. Seine These lautet: „Die eigenthümlichen Processe der Sauerstoffübertragung haben ihren Grund in Widerständen, die der directen Aeusserung der Affinitäten entgegentreten . . .“

Wendet man die Stufenregel von Ostwald an, der zu Folge bei chemischen Processen zunächst weniger beständige Verbindungen entstehen, weil sie mit dem geringsten Verlust an freier Energie zu Stande kommen, so erklärt sich die Bildung der lockeren Platinsauerstoffverbindung eben mit dem geringen Energieverlust, der hierbei stattfindet.

Wenn man, um einen physikalischen oder chemischen Vorgang wirklich begreifen zu können, beansprucht, eine räumliche Vorstellung der Beziehungen auf einander wirkender Körper zu erhalten, und sich nicht damit begnügt, einfach zu constatiren, dass aus Beobachtungen abgeleitete Regeln oder Gesetze mit einander zusammenhängen — was freilich der sicherere, weil hypothesenfreiere, dafür aber auch der weniger befriedigende und für die Folge auch unfruchtbarere Weg ist —, so kann man mit den Ausführungen Traube's, die man am citirten Orte findet, einstweilen zufrieden sein.

Es wäre hier am Platze, die Frage zu beantworten, wie sich eigentlich bei der Annahme, dass bei künstlich inactivirten coll. Platinlösungen immer neue Platintheilchen in die wirksame Sauerstoffverbindung übergeführt werden, bis eben alle wieder activirt sind, die Reactionsgeschwindigkeiten verhalten müssten, und wie sie sich nach den Versuchen thatsächlich verhalten.

Es wäre zu erwarten, dass sich auch hier, im Gange der Reaction, sehr wesentliche Unterschiede zwischen unveränderten und künstlich inactivirten coll. Platinlösungen ergeben. Während nämlich bei den ersteren — vorausgesetzt, dass sie mit Sauerstoff gesättigt sind — die Menge der wirksamen Platinsauerstoffverbindung immer gleich bliebe und im Verlaufe der Reaction nur die Menge des H_2O_2 abnähme, würde bei den inactivirten Lösungen die Menge jener wirksamen Platinsauerstoffverbindungen fortwährend ansteigen, bis eben die völlige Sättigung mit Sauerstoff erreicht wäre. Erst von da ab würde der Typus der Reaction dem der unveränderten Lösungen entsprechen.

Wenn nun auch manches dafür spricht, dass sich die Sache im

Grossen und Ganzen ähnlich verhalten dürfte[1]), halte ich sie doch noch nicht für spruchreif, denn bei der Platin-Wasserstoffsuperoxyd-Katalyse wirken offenbar noch Factoren mit, die wir noch nicht genügend kennen, und deren Einfluss sich leider einer Berechnung völlig entzieht.

Ich möchte im Folgenden über einige einschlägige Beobachtungen kurz berichten, die theilweise schon früher gestreift wurden.

Es war mir bei meinen Versuchen wiederholt aufgefallen — und man wird in den vorhergehenden Tabellen dafür einige Beispiele finden —, dass durch Kochen inactivirte Lösungen, welche in Berührung mit Luft erkaltet waren, sich mitunter weniger wirksam erwiesen als solche, welche im Stickstoff- oder Wasserstoffstrome erkalteten, und war geneigt, dies Versuchsfehlern zuzuschreiben; ja, noch mehr: ich war sogar anfangs im Zweifel, ob dem Sauerstoff wirklich jene Rolle zukommt, welche ich ihm zugeschrieben hatte.

Was zunächst einen derartigen Versuchsfehler anbelangt, so fand ich, dass ein solcher entstehen kann, wenn die durch Hitze inactivirten und nachher mit Luft resp. Stickstoff in Berührung gebrachten Portionen coll. Platinlösung, diese Berührung nicht unter genau gleichen Umständen erfahren, wie in dem folgenden Versuche:

Von einer 14 Tage alten coll. Platinlösung (100 ccm enthielten 6,8 mg Platin) wurde eine Portion am Rückflusskühler bis zum Sieden erhitzt und diese Lösung dem Augenmaass nach in zwei ungefähr gleiche Theile getheilt, von welchen einer im offenen Gefässe an der Luft ruhig stehend, der andere aber in einem durch die Flüssigkeit getriebenen Strome von Stickstoff erkaltete. In der weiter unten folgenden Tabelle sind diese Lösungen mit I resp. II bezeichnet. Nun wurden zwei Kolben mit je 50 ccm destillirten Wassers, 1 ccm $\frac{n}{10}$ Natronlauge, 10 ccm 3 %iger H_2O_2-Lösung und 3 ccm der betreffenden Platinlösung zu gleicher Zeit beschickt (bei einer Temperatur von 16° C.), dann stündlich je 10 ccm herauspipettirt und mit $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung titrirt:

---

1) Siehe besonders Versuchsreihe X, Tabelle 22, zweiter Versuch.

Zeit in Stunden	Es wurden verbraucht Kubikcentimeter Chamäleonlösung	
	für I	für II
0	23,3	23,3
1	22,5	21,3
2	21,2	18,9
3	20,0	16,6
4	18,6	14,1
5	15,5	8,6

Demnach ist das Maass für das zersetzte H_2O_2:

in Stunden	bei I	bei II
1	0,8	2,0
2	2,1	4,4
3	3,3	6,7
4	4,7	9,2
5	7,8	14,7

Man sieht, dass die im Stickstoffstrome erkaltete Lösung stärker wirkte als die in Berührung mit Luft erkaltete, durch welche aber kein Strom von Luft getrieben wurde.

Nun ein anderer Versuch. Von einer coll. Platinlösung wurde wieder eine Portion wie oben erhitzt, doch wurden von der erhitzten Lösung zwei genau gleiche Portionen — je 50 ccm — abpipettirt, in zwei gleich grosse $^1/_2$ Liter-Kolben gebracht und, unter Abkühlen, gleich lange (20 Minuten), in möglichst gleichmässigem und gleich starkem Strome in die eine Flüssigkeit gewaschene Luft, in die andere gewaschenes Stickstoffgas eingeleitet. Dann wurden beide gleichzeitig mit Gummistöpseln verschlossen, zu gleichen Zeiten gleichlange geschüttelt und neben einander 24 Stunden stehen gelassen.

Bei gleicher Versuchstemperatur (16°) wurden nun in zwei Kolben je 50 ccm destillirten Wassers, 2 ccm $\frac{n}{10}$ Natronlauge, 10 ccm H_2O_2-Lösung und je 5 ccm der betreffenden Platinlösungen gebracht, dann wieder stündlich je 10 ccm herauspipettirt und mit $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung titrirt.

In der folgenden Tabelle bezieht sich I wieder auf die mit Luft, II auf die mit Stickstoff behandelte Lösung.

Zeit in Stunden	Es wurden verbraucht Kubikcentimeter Chamäleonlösung	
	für I	für II
0	29,8	29,8
1	24,9	25,9
2	20,6	22,6
3	16,4	19,3
4	12,6	15,9
5	9,5	13,5

Demnach ist das Maass für das zersetzte H_2O_2:

in Stunden	bei I	bei II
1	4,9	3,9
2	9,2	7,2
3	13,4	10,5
4	17,2	13,9
5	20,3	16,3

Man sieht also, dass bei sorgfältigem Einhalten ganz, oder doch möglichst gleicher Versuchsbedingungen, worunter hier das zu verstehen ist, dass genau gleiche Mengen coll. Platinlösungen unter möglichst gleichen Umständen mit den betreffenden Gasen behandelt werden, die Wirkung des Sauerstoffs (der Luft) wieder zur Geltung kommt.

Aus solchen Versuchen nun musste ich schliessen, dass bei der Activirung von coll. Platinlösungen auch mechanische Wirkungen eine Rolle spielen, dass z. B. die Bewegung, welche ein Stickstoffstrom in der Lösung hervorruft, die Aufnahmsfähigkeit der Platintheilchen für Sauerstoff erhöht, vielleicht in der Weise, dass sie Platintheilchen, welche sonst Neigung haben, sich zu grösseren Complexen zusammenzufügen, voneinander trennt und so die aufnahmsfähige Oberfläche derselben vergrössert; sah ich doch wiederholt, dass es schon einen bedeutenden Unterschied macht, ob man die mit Stickstoffgas durchströmten coll. Platinlösungen, nach dieser Behandlung sofort sorgfältig vor Einwirkung der Luft schützt, oder auch nur einige Minuten lang der Einwirkung derselben aussetzt. In letzterem Falle steigert sich die Activität ausserordentlich.

Ich sah ferner, dass es für die Activität der vorher durch Erhitzen inactivirten Lösungen nicht gleichgültig ist, ob man

Wasserstoff oder Stickstoff durch sie hindurchtreibt, oder diese Gase nur über ihrer Oberfläche hinstreichen lässt und die Flüssigkeiten während ihres Erkaltens auf diese Weise vor der Einwirkung des Luftsauerstoffes schützt, indem sie sich in letzterem Falle viel inactiver erwiesen. Auch beobachtete ich wiederholt, dass sie inactiver blieben, wenn man sie nicht unmittelbar nach dem Einleiten der betreffenden indifferenten Gase, sondern erst nach längerem Stehen in wohlverschlossenen Gefässen, untersuchte. Auf diese Umstände habe ich gelegentlich in vorstehenden Blättern schon kurz hingewiesen.

Aber auch diese Umstände sind nicht die einzigen, die hier in Betracht zu ziehen wären. Auch die Bindung des Sauerstoffs scheint bei verschiedenen Platinsolen und unter verschiedenen Umständen verschieden zu sein (ältere Lösungen verhalten sich häufig anders als frisch bereitete; nicht erhitzte, gegen Einwirkung von Wasserstoff oder Stickstoff, häufig verschieden von erhitzten und nachher wieder abgekühlten); ja, der Sauerstoff selbst übt nicht immer eine die Activität steigernde, sondern unter Umständen auch eine diese herabsetzende Wirkung aus.

Das Studium dieser Fragen, insbesondere derjenigen nach dem Einfluss der Bewegung auf die coll. Lösungen, hat mich vielfach beschäftigt, und es soll in der folgenden Arbeit gezeigt werden, was bisher ermittelt wurde.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Es wird nachgewiesen, dass coll. Platinlösungen activen Sauerstoff enthalten.

2. Es wird gezeigt, dass der active Sauerstoff sowohl durch Erhitzen als auch durch gewisse Gase, wie Wasserstoff und Stickstoff, wenigstens theilweise entfernt oder unwirksam gemacht werden kann; dass Wasserstoff intensiver schädigt, und dass er eine eigenthümliche Veränderung der coll. Platinlösungen, kenntlich an der veränderten Farbe derselben, bewirkt.

3. Es wird ferner gezeigt, dass durch Erhitzen in ihrer Activität gegen H_2O_2 geschädigte coll. Platinlösungen, diese Activität in Berührung mit Luft oder Sauerstoff rascher zurückerhalten als in Berührung mit indifferenten Gasen (*H* und *N*), oder bei Luft- bezw. Sauerstoffabschluss, woraus der Schluss gezogen wird, dass der Sauer-

stoff bei der H_2O_2-Katalyse eine wichtige Rolle spielt, so zwar, dass die coll. Platinlösungen die Fähigkeit haben, molekularen Sauerstoff zu activiren. Es dürften sich auch hier lockere Platin-Sauerstoffverbindungen bilden, wie solche von Lothar Wöhler bei Platinmohr und Platinschwamm gefunden wurden.

4. Es werden Gründe angeführt, die dafür sprechen, dass die erste Platin-Sauerstoffphase vorzüglich auf diese Weise, durch Activirung des molekularen Sauerstoffs, entsteht und wahrscheinlich nicht durch direct oxydirende Wirkung des H_2O_2, und dass es diese erste so entstandene Platin-Sauerstoffverbindung ist, welche die H_2O_2-Katalyse einleitet.

5. Es werden Versuche mitgetheilt, welche dafür sprechen, dass beim coll. Platin, unter der Einwirkung von Sauerstoff, eine sogenannte „nasse Autooxydation“ durch Wasserzersetzung unter Bildung von H_2O_2 nicht wahrscheinlich, zum Mindesten aber nicht erwiesen ist.

6. Es wird an zahlreichen Versuchen gezeigt, dass der Gang der H_2O_2-Katalyse von vielen, näher zu untersuchenden Umständen abhängt, und es wird wahrscheinlich gemacht, dass z. B. schon eine Bewegung der Flüssigkeit durch einen eingeleiteten Gasstrom, die Reactionsgeschwindigkeit sehr beeinflussen kann [1]).

---

1) Siehe folgende Abhandlung.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Leo Liebermann.)

Beiträge zur Kenntniss der Fermentwirkungen.

II.

Ueber einige Umstände, welche die katalytische Wirkung des colloïdalen Platins auf Wasserstoffsuperoxyd beeinflussen.

Von

Leo Liebermann und **Wilhelm v. Genersich.**

Sämmtliche Versuche wurden, wenn nicht speciell auf eine andere Methode hingewiesen wird, mit dem schon in der vorstehenden Abhandlung erwähnten Apparate[1]), in welchem der Gasdruck gemessen wird, mit je 5 ccm Platinlösung und ebensoviel 3%iger chemisch reiner H_2O_2-Lösung ausgeführt.

1. Wirkung eines Stromes von Wasserstoff, wenn derselbe kürzere oder längere Zeit durch die coll. Platinlösung streicht[2]).

Platinlösung 2 Tage alt. Temperatur 20,5°, Barometer 753 mm.

Durch die coll. Platinlösung wurde im Apparate selbst, bevor ihre Wirkung auf H_2O_2 bestimmt wurde, verschieden lange Zeit ein langsamer Strom von Wasserstoff — 2 Gasblasen pro Minute — 5,15 und 60 Minuten lang durchgeleitet, hierauf die Wirkung auf H_2O_2 bestimmt und mit derjenigen einer nicht mit Wasserstoff behandelten coll. Platinlösung verglichen. Letztere mit *U*, erstere mit *H* bezeichnet. *t* = Reactionszeit in Minuten, *mm* = Steighöhe des Quecksilbers in Millimetern.

---

1) Beschreibung siehe S. 179.

2) Eine die Activität steigernde Wirkung des Wasserstoffs haben kürzlich G. Bredig und M. Fortner sowohl bei der Palladium- wie bei der Platinkatalyse beobachtet. Berliner Ber. Bd. 37 S. 798. 1904.

t	*U*	Dauer der *H*-Durchleitung		
		5 Minuten	15 Minuten	60 Minuten
1	0,0	0,0	0,0	2,5 mm
2	0,5	1,0	0,5	6,5 "
3	1,0	1,0	2,5	13,0 "
4	2,5	2,5	6,0	22,0 "
5	5,0	5,0	10,0	31,0 "
6	7,5	7,0	15,5	40,0 "
7	11,0	11,0	21,5	49,0 "
8	15,0	15,0	27,5	57,0 "
9	20,0	20,0	33,5	64,0 "
10	25,0	25,0	40,0	71,0 "

Die mit der Dauer des Durchleitens steigende Activität ist also unverkennbar und ist schon nach 15 Minuten beträchtlich, in anderen Fällen auch in viel kürzerer Zeit.

In diesem Versuche wirkten jedoch zwei Factoren: die Zeit und die mit dieser steigende oder fallende Menge des Wasserstoffs.

Um daher darüber klar zu werden, ob die Raschheit des Durchströmens selbst einen Unterschied in der Activität bewirkt, verwendeten wir im folgenden Versuch stets gleiche Mengen — 10 ccm — Wasserstoff und liessen diese (natürlich immer durch die gleiche Menge, 5 ccm, der nämlichen coll. Platinlösung) mit verschiedener Schnelligkeit, nämlich in 10, 5, 2 $^1/_2$ und $^3/_4$ Minuten, durchströmen.

Platinlösung drei Tage alt. Temp. 20,5°, Barometer 756 mm.

t	*U*	Dauer der *H*-Durchleitung			
		10 Minuten	5 Minuten	$2^1/_2$ Minuten	$^3/_4$ Minuten
1	0,0	0,0	0,5	1,2	1,5 mm
2	0,5	1,0	2,0	5,0	8,0 "
3	1,0	3,0	5,0	11,5	18,0 "
4	2,0	6,0	9,0	20,5	29,5 "
5	4,0	10,0	14,5	30,0	40,0 "
6	6,0	14,5	22,0	40,0	50,0 "
7	8,2	20,2	29,5	48,5	59,5 "
8	12,5	26,0	—	57,0	67,0 "
9	15,5	31,5	44,0	64,0	73,0 "
10	19,5	37,0	50,5	71,0	79,0 "

In der That wirkt also die raschere Bewegung an und für sich schon steigernd auf die Activität.

Die die Activität steigernde Wirkung des Wasserstoffstromes hat aber eine Grenze. Wird nämlich die Menge des Wasserstoffs, welche auf die Platinlösung wirkt, sehr gross, dann kehrt sich die Sache um, und das colloidale Platin wird in seiner Activität beträchtlich geschädigt, wie folgende Versuche zeigen.

Frisch bereitete Platinlösung. Es werden 500 ccm Wasserstoff in ziemlich raschem Strome durchgeleitet, hierauf die Activität gemessen und mit derjenigen einer nicht mit Wasserstoff behandelten Platinlösung verglichen. Temp. 18,5°. Barometer 751,5.

t	*U*	*H*
1	1,0	7,0 mm
2	8,0	24,5 „
3	22,5	44,5 „
4	39,0	63,5 „
5	55,5	77,5 „
6	70,5	89,0 „
7	83,0	98,0 „
8	94,0	— „

Von derselben Platinlösung wurden nun 20 ccm unmittelbar nachher, eine Stunde lang ebenso mit einer grossen Menge, etwa 5 Liter Wasserstoff, behandelt. Das Resultat war folgendes:

t	*H*	*t*	*H*
1	0,0 mm	7	0,0 mm
2	0,0 „	8	0,5 „
3	0,0 „	9	1,0 „
4	0,0 „	10	1,5 „
5	0,0 „	20	15,0 „
6	0,0 „		

Zur Controle wurde die katalytische Wirkung der unveränderten sowie der mit Wasserstoff inactivirten Platinlösung auch durch Titriren mit Chamäleonlösung bestimmt.

Je 5 ccm der resp. Platinlösungen wurden mit 5 ccm Wasser und 2 ccm H_2O_2-Lösung zusammengebracht und nach 5 Minuten auf bekannte Weise, unter Zusatz des Gemisches von Schwefelsäure und Mangansulfatlösung, mit $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung titrirt. Vorher wurde natürlich der Titer der H_2O_2-Lösung für sich bestimmt. Derselbe betrug **26,9—26,8** ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung. Die unveränderte

Platinlösung enthaltende Mischung verbrauchte 5,85—4,65 ccm, die durch Wasserstoff inactivirte Platinlösung enthaltende aber 25,8—25,6 ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung. In fünf Minuten zersetzte daher

die unveränderte = 21,0—22,2 } ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösnng ent-
„ inactivirte = 1,1—1,2 . . } sprechende Mengen von H_2O_2.

Es wurde noch ein anderer Versuch mit derselben Platinlösung gemacht, mit dem Unterschied, dass der Wasserstoffstrom nicht in die Flüssigkeit geleitet wurde, sondern nur über die Oberfläche derselben hinstrich.

t	*H*	*t*	*H*
1	0,0 mm	6	0,0 mm
2	0,0 „	7	0,0 „
3	0,0 „	8	0,5 „
4	0,0 „	9	0,5 „
5	0,0 „	10	1,0 „

Die Titrirung mit Chamäleonlösung, wie oben ausgeführt, ergab nach fünf Minuten langer Einwirkung, bezüglich der zersetzten H_2O_2-Mengen durch die betreffenden Platinlösungen Folgendes:

unverändert = 21,0—22,2 . . } ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung ent-
mit *H* inactivirt = 4,0 . . } sprechende Menge von H_2O_2.

Welchen Unterschied es macht, ob man grössere Mengen Wasserstoff in eine coll. Platinlösung leitet oder nur über die Oberfläche der Flüssigkeit hinstreichen lässt, zeigt auch folgender Versuch mit einer zwei Tage alten solchen Platinlösung, bei welcher je 5 ccm 1/4 Stunde mit einem starken Strom von Wasserstoff auf erwähnte zweierlei Art behandelt wurden.

Je 5 ccm coll. Platinlösung wurden mit 5 ccm Wasser und 2 ccm H_2O_2-Lösung gemischt. Nach fünf Minuten langer Einwirkung wurde mit $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung titrirt. Es wurden je drei Bestimmungen gemacht.

Es wurden verbraucht ccm Chamäleonlösung:

	I.	II.	III.
Nach dem Durchleiten von *H* =	31,0	30,8	30,9
„ „ Darüberleiten „ „ =	27,7	27,0	27,2

Der Titer von 2 ccm H_2O_2-Lösung allein, war 33,2, 33,4, 33,5, also im Mittel = 33,4.

Hieraus berechnet sich, dass das colloïdale Platin, durch welches ein Strom von Wasserstoff getrieben wurde, eine Menge H_2O_2 zersetzte, welche 2,5 ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung entsprach, während dasjenige, über welches der Wasserstoff nur hinstrich, in derselben Zeit eine 6,1 ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung entsprechende Menge zersetzt hatte.

2. Nach all dem Mitgetheilten kann nun die Frage aufgeworfen werden: Wie verhalten sich coll. Platinlösungen, welche durch Behandlung mit Wasserstoff eine gesteigerte Activität erlangt haben, dann, wenn diese Lösungen längere Zeit ruhig stehen? Wenn es nämlich die durch den Gasstrom bewirkte grössere Beweglichkeit der Platintheilchen oder eine durch die Bewegung hervorgerufene Vergrösserung ihrer Oberfläche durch Trennung grösserer Aggregate wäre, der die erhöhte Activität zuzuschreiben ist, so wäre zu erwarten, dass die Unterschiede zwischen nicht behandelten und mit Wasserstoff activirten Lösungen in dem Maasse geringer werden, als die Lösungen Zeit haben, in ihren früheren Zustand zurückzukehren, also zur Ruhe zu kommen.

Die folgende Versuchsreihe soll diese Frage beantworten. Es wurde eine frisch bereitete coll. Platinlösung nach 15 Minuten langem Durchleiten von Wasserstoff, sowohl unmittelbar nach dieser Behandlung als auch nach 24 resp. 38 Stunden, mit der nicht behandelten *(U)* verglichen. In der Tabelle bedeuten I und II Parallelbestimmungen.

t	Unmittelbar nach dem Einleiten von *H*. Temp. 19°; Barom. 755 mm				Nach 24-stündigem Stehen. Temp. 18°; Barom. 754 mm				Nach 38-stündigem Stehen. Temp. 19°; Barom. 757 mm			
	U		*H*		*U*		*H*		*U*		*H*	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	1,0	1,5	25,5	25,5	0,5	1,0	5,5	5,0	1,0	1,0	1,5	1,5
2	10,0	10,5	65,0	65,0	5,0	5,0	23,5	22,0	6,0	5,0	5,5	6,0
3	26.0	29,0	96,0	97,5	14,0	14,0	50,0	47,5	15,5	14,5	13,5	15,0
4	45,0	49,5	—	—	28,0	22,5	74,0	71,5	31,0	29,0	24,5	29,0
5	65,0	71,0	—	—	45,0	44,0	94,0	91,0	48,5	47,0	40,0	46,5
6	83,0	90,5	—	—	62,0	60,5	—	—	66,0	64,5	55,5	64,0
7	99,0	—	—	—	77,0	75,0	—	—	—	80,0	70,5	79,5
8	—	—	—	—	91,0	89,0	—	—	—	94,5	84,0	93,0

Wir finden also die oben mitgetheilte Folgerung bestätigt: bei längerem Stehen verschwinden die Unterschiede.

3. Wie verhalten sich coll. Platinlösungen beim Einleiten von Stickstoff?

In der Regel wird hierbei die Activität der Lösungen gesteigert, wie die folgenden Versuche zeigen.

Frisch bereitete Platinlösung. Temp. 18°. Barometer 755 mm. Stickstoff 15 Minuten durchgeleitet.

t	*U*		*N*	
	I	II	I	II
1	1,0	1,0	5,0	5,0
2	7,0	7,0	18,5	19,5
3	18,5	19,0	43,0	44,0
4	36,0	37,5	66,5	68,5
5	55,5	58,0	87,5	89,5
6	73,0	77,0	—	—
7	89,0	93,0	—	—

Ein anderer, auf bekannte Weise durch Titriren mit $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung ausgeführter Versuch, hat Folgendes ergeben.

Platinlösung drei Tage alt; von dieser Lösung wurden je 5 ccm mit ebenso viel Wasser und 2 ccm einer 3%igen H_2O_2-Lösung gemischt. Dauer der Einwirkung fünf Minuten.

	Verbrauchte Kubikcentimeter $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung	
H_2O_2 allein	31,4	31,4
Coll. Platinlösung unverändert	12,7	12,9
Coll. Platinlösung 15 Minuten mit Stickstoff durchströmt	8,2	7,8

Es wurde also zersetzt von der **unveränderten** coll. Platinlösung im Mittel = **18,6** ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung entsprechendes H_2O_2, von der **mit N behandelten** Platinlösung im Mittel = **23,4** ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung entsprechendes H_2O_2.

Es soll noch bemerkt werden, dass es uns nicht gelungen ist, coll. Platin (es sind hier natürlich immer nicht erhitzte Lösungen zu verstehen) auch durch längeres Einleiten von Stickstoff so zu verändern, dass es auf H_2O_2 eine geringere katalytische Wirkung ausgeübt hätte. Dies ist ein wesentlicher Unterschied zwischen Stickstoff und Wasserstoff.

4. Man muss nun fragen: Wie lässt sich diese die Activität steigernde Wirkung eines indifferenten Gases erklären, wenn aus den früheren Untersuchungen des Einen von uns hervorgeht, dass der in coll. Platinlösungen von vornherein befindliche Sauerstoff hierbei eine wesentliche Rolle spielt?

Diese Frage ist um so dringender, da ja auch noch nachgewiesen wurde, dass auch ein Strom von Stickstoff imstande ist, wenigstens einen Theil des activen Sauerstoffs auszutreiben oder sonst unwirksam zu machen, so dass die Jodkaliumstärkereaction nach dem Durchleiten von Stickstoff schwächer ausfällt.

Wenn wir, wie schon öfters bemerkt wurde, auch geneigt sind, anzunehmen, dass die activirende Wirkung der in Rede stehenden Gase auf einer Desaggregation grösserer Complexe von Platintheilchen und dem zu Folge auf einer Vergrösserung der Sauerstoff aufnehmenden Oberfläche beruht, so bleibt ja noch immer die Frage zu beantworten, woher diese Platintheilchen den nöthigen Sauerstoff nehmen.

Als solche Sauerstoffquellen kommen nur die Luft und das Wasserstoffsuperoxyd in Betracht, welch letzteres, da es in fortwährender Zersetzung begriffen ist, stets auch freien Sauerstoff gelöst enthält. Es wäre endlich auch eine directe Oxydation des Platins durch H_2O_2 denkbar, wenn dies auch aus Gründen, die der Eine von uns schon vorgebracht hat, weniger wahrscheinlich ist.

Wenn also die Luft und der in der H_2O_2-Lösung gelöste freie Sauerstoff diejenigen Quellen sind, denen die desaggregirten Platintheilchen den nöthigen Sauerstoff entnehmen, so muss es sich zeigen, dass bei möglichst sorgfältigem Fernhalten der Luft nach dem Einleiten von Stickstoff, sowie nach dem so weit als möglich stattgefundenen Austreiben gelösten Sauerstoffs aus der H_2O_2-Lösung, das Durchleiten von Stickstoff, wenigstens anfangs keine erhöhte Activität der coll. Platinlösungen bedingt.

Wir haben nun mit dem auch für solche Zwecke eingerichteten Apparate, den der Eine von uns construirt hatte (s. S. 179), derartige Versuche ausgeführt. Nachdem die eine Abtheilung desselben mit 5 ccm coll. Platinlösung, die andere mit 3 %iger chemisch reiner H_2O_2-Lösung beschickt war, wurde durch diese beiden Lösungen fünf Minuten lang ein Strom von Stickstoff getrieben. Nach dem Verschliessen der betreffenden Hähne, wurde dann die Activität der betreffenden coll. Platinlösungen auf schon bekannte Weise bestimmt. In der folgenden Tabelle unter *N*.

Zum Vergleiche dienten dann coll. Platinlösungen, welche nicht mit Stickstoff behandelt waren, aber mit H_2O_2-Lösungen in Berührung gebracht wurden, aus denen der gelöste Sauerstoff gleichfalls mit Hülfe eines Stromes von Stickstoff ausgetrieben wurde (*U*). Zum ferneren Vergleiche wurde auch eine coll. Platinlösung herangezogen, welche mit H_2O_2-Lösung in Berührung kam, ohne dass durch diese letztere Stickstoff geleitet worden wäre. In der Tabelle unter U_1.

Versuch 1.

Platinlösung fünf Tage alt. Temp. 20°. Barometer = 757,5 mm.

t	U	U_1	N
1	1,5	2,5	2,0
2	13,5	21,5	10,5
3	33,5	48,0	27,5
4	54,5	73,0	45,5
5	75,0	95,5	63,0
6	94,0	—	80,0
7	—	—	96,0

Dieser Versuch zeigt also, dass, unter besagten Umständen, durch Einleiten von Stickstoff in der That keine Erhöhung der Activität stattgefunden hat, ja im Gegentheil ein Zurückgehen derselben, ferner, dass durch Vorbehandlung des H_2O_2 mit Stickstoff, auch die Activität der nicht mit Stickstoff durchströmten coll. Platinlösung gelitten hat. Letzteres wurde mit derselben Platinlösung einen Tag später wieder gefunden, wie folgende Tabelle zeigt:

t	U	U_1
1	1,0	2,0
2	7,0	10,5
3	18,0	26,5
4	32,5	45,0
5	48,0	65,0
6	64,0	83,0
7	79,0	99,5
8	93,5	—

Versuch 2.

Platinlösung 22 Tage alt. Temp. 24°. Barometer = 751 mm. In diesem Versuche wurde zunächst die Activität der unveränderten Platinlösung mit unveränderter H_2O_2-Lösung bestimmt = *A*.

Dann die Activität einer solchen, in welche in raschem Strome, und zwar in 30—40 Secunden 100 ccm Stickstoff eingeleitet wurden, bei unveränderter H_2O_2-Lösung = *B*.

Hierauf die Activität einer ebenso behandelten Platinlösung, wenn diese mit derselben Menge H_2O_2-Lösung zusammengebracht wurde, durch welche aber vorher mehrere Liter Stickstoff getrieben wurden = *C*.

Endlich wurde auch noch nachgesehen, ob die Activität einer unveränderten Platinlösung (durch welche vorher kein Stickstoff getrieben wurde) eine Einbusse erleidet, wenn sie mit H_2O_2-Lösung zusammengebracht wird, welche vorher durch einen Strom von Stickstoff vom gelösten Sauerstoff möglichst befreit wird = *D*.

In der folgenden Tabelle bedeuten I und II, wie immer, Parallelbestimmungen, t Reactionszeit in Minuten.

t	*A*		*B*		*C*		*D*	
	I	II	I	II	I	II	I	II
1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,0	0,5
2	1,0	1,5	1,5	1,5	1,0	1,0	0,5	1,0
3	2,0	2,0	3,5	3,0	2,0	2,0	1,0	1,5
4	4,0	4,0	6,0	5,5	4,0	3,5	2,2	1,7
5	6,0	6,0	9,5	8,5	6,0	5,5	4,0	4,5
6	8,5	8,0	13,5	13,0	8,0	7,5	6,0	7,0
7	12,0	11,0	18,0	17,5	11,5	10,0	8,5	9,5
8	15,0	14,5	18,0	22,5	14,5	13,0	11,5	12,0
9	19,0	18,0	22,5	27,0	18,0	16,0	15,5	15,5
10	23,0	22,0	32,0	32,0	21,5	19,0	19,5	19,0

Es hat sich also auch hier gezeigt, dass die sonst durch Einleiten von Stickstoff bewirkte höhere Activität nicht zur Geltung kommt, wenn durch die H_2O_2-Lösung vorher ein Strom von Stickstoff geleitet wird, woraus man nun in Ermanglung einer anderen plausiblen Erklärung den Schluss ziehen darf, dass es also in der That der freie Sauerstoff ist, dessen die Platintheilchen für ihre Activität benöthigen, und dass diese wahrscheinlich nicht direct von H_2O_2 in die die Katalyse einleitende Sauerstoffverbindung verwandelt werden dürften, wie der Eine von uns (L—) schon früher hervorgehoben hat.

Dieser letzte Versuch zeigt endlich auch, dass die coll. Platinlösungen schon so weit mit Sauerstoff gesättigt waren, dass es keinen wesentlichen Unterschied bewirken konnte, ob die H_2O_2-Lösung vorher durch einen Strom von Stickstoff vom gelösten Sauerstoff befreit wurde oder nicht. Auch andere Versuche, deren Anführung wir für überflüssig halten, haben in diesem Falle keine wesentlichen Differenzen ergeben, wenigstens keine, die sich nicht innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler bewegt hätten.

5. Nicht geringes Interesse bietet das Verhalten coll. Platinlösungen gegen Sauerstoff bezw. gegen Luft. Denn wenn es nach den Versuchen des Einen von uns auch als erwiesen gelten kann, dass der Sauerstoff bei der H_2O_2-Katalyse eine wichtige Rolle spielt, indem durch Erhitzen inactivirte oder in ihrer Activität geschädigte coll. Platinlösungen bei Behandlung mit Sauerstoff (Luft) ihre Activität rascher zurückerhalten, als beim Behandeln mit anderen Gasen, wie Stickstoff oder Wasserstoff, oder auch einfach bei Abschluss der Luft, so konnte hieraus noch nicht auf die Wirkung des Sauerstoffs auf unveränderte, vielleicht mit Sauerstoff schon gesättigte Lösungen geschlossen werden.

Es hat sich denn in der That gezeigt, dass die Wirkung des Sauerstoffs in diesem Fall durchaus keine günstige, d. h. die Activität steigernde sein muss; ja, die Activität kann geradezu und zwar nicht eben unerheblich zurückgehen, weniger leicht bei schon älteren, leichter bei frisch bereiteten oder nur einige Tage alten coll. Platinlösungen.

Die folgenden Versuche werden dies beweisen.

Versuch 1.

Frisch bereitete coll. Platinlösung. 15 Minuten lang ein Strom von gewaschenem Sauerstoff (gewöhnlichem Bombensauerstoff) durchgeleitet. Temp. 19°; Barom. 755 mm. *U* unveränderte, *O* mit Sauerstoff durchströmte Lösung.

t	*U*		*O*	
	I	II	I	II
1	1,0	1,5	2,0	2,0
2	10,0	11,0	7,5	7,5
3	26,0	29,0	17,5	18,5
4	45,0	49,5	32,5	34,5
5	65,0	71,0	50,5	53,0
6	83,0	90,5	66,0	71,0

Versuch 2.

Platinlösung drei Tage alt. Eine Stunde lang Sauerstoff durchgeleitet. Temp. 19,5°; Barom. 757,5.

t	*U*	*O*
1	0,5	0,5
2	6,0	4,0
3	18,0	11,0
4	32,0	20,0
5	47,0	30,0
6	61,5	41,0
7	75,0	51,0
8	86,0	61,0
9	95,0	70,5
10	—	79,0

Versuch 3.

Platinlösung sechs Tage alt. Temp. 20°; Barom. 757,5.

t	*U*	Sauerstoff durchgeleitet		
		15 Minuten	30 Minuten	60 Minuten
1	2,0	2,5	2,5	—
2	10,5	11,0	11,0	12,0
3	26,5	26,5	25,0	25,5
4	45,0	44,5	42,0	42,0
5	65,0	63,0	60,0	60,0
6	83,0	81,0	78,5	76,0
7	99,5	98,5	96,0	93,0

Versuch 4.

Platinlösung drei Tage alt. Es wurde 15 Minuten lang, gewaschene Luft durchgeleitet. Temp. 18,5°; Barom. 750 mm.

t	U		Luft	
	I	II	I	II
1	0,0	0,5	0,0	0,0
2	3,2	3,0	1,5	1,5
3	8,5	9,0	5,0	4,5
4	16,0	17,0	9,0	9,0
5	25,0	26,5	14,2	14,5
6	34,5	36,0	20,5	21,0
7	44,2	46,5	27,5	28,5
8	53,5	56,5	34,5	36,0
9	63,5	65,5	42,0	44,0
10	72,0	74,5	49,0	51,2

Versuch 5.

Platinlösung drei Tage alt. Ein Strom von Sauerstoff 15 Minuten lang durchgeleitet. Je 5 ccm einer so behandelten wie auch der ursprünglichen Platinlösung, mit 5 ccm Wasser und je 2 ccm H_2O_2-Lösung gemischt und nach fünf Minuten dauernder Wirkung auf bekannte Weise mit $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung titrirt. Die folgende kleine Tabelle gibt die Differenzen zwischen dem Titer der reinen H_2O_2-Lösung und der betreffenden Gemische für je zwei Bestimmungen:

	Zersetzte H_2O_2, ausgedrückt in Kubikcentimetern $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung	
	I	II
Platinlösung unverändert.	19,2	20,6
Platinlösung mit Sauerstoff durchströmt	16,4	17,3

Nach diesen Versuchen ist also nicht daran zu zweifeln, dass der Sauerstoff die katalytische Wirkung der coll. Platinlösungen auf H_2O_2 auch schädigen kann. Der Process, bei dem die active Sauerstoffverbindung entsteht, kann vielleicht auch von einem Zerreissen derselben durch den Gasstrom begleitet sein, oder es bilden sich unter dem Einflusse grösserer Mengen von Sauerstoff fester gefügte Platinsauerstoffverbindungen von geringerer Activität gegen H_2O_2.

Es soll aber nochmals hervorgehoben werden, dass eine derartige Wirkung des Sauerstoffs nicht immer zu constatiren ist. Manchmal sind die Unterschiede recht unerheblich. Ja, wir können die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass unter Umständen auch eine Steigerung der Activität beim Einleiten von Sauerstoff beobachtet werden könnte.

Jene, mit den oben mitgetheilten Versuchen demonstrirte schädigende Wirkung des Sauerstoffs erklärt es uns auch, warum ein Sauerstoff- oder Luftstrom keine erhöhte Activität bewirkt, trotzdem diese Gase doch die Platintheilchen ebenso in Bewegung bringen und grössere Aggregate trennen dürften, wie Stickstoff oder Wasserstoff.

6. Die bisherigen Versuche bezogen sich auf das Verhalten nicht weiter veränderter coll. Platinlösungen. Die Frage, wie sich unter gleichen Umständen, durch Erhitzen inactivirte Lösungen verhalten, ist durch die Mittheilungen des Einen von uns zum Theil allerdings erledigt, doch haben wir es nicht überflüssig gefunden, den Gegenstand auch durch neue Versuche zu beleuchten, um im Zusammenhange auf gewisse Unterschiede hinzuweisen, welche im Verhalten beider Arten von coll. Platinlösungen bestehen. Es folgt also zunächst wieder eine Auswahl von Versuchen über das Verhalten durch Erhitzen inactivirter coll. Platinlösungen gegen Wasserstoff, verglichen mit denselben, aber mit Luft behandelten Lösungen.

Es geht aus ihnen hervor, dass das Einleiten von Wasserstoff nicht so leicht eine erhöhte Activität bedingt wie bei nicht erhitzten Lösungen, sondern dass sie in der Regel minder activ bleiben als die mit Luft behandelten. Hier und da kommt aber auch der umgekehrte Fall vor, was nach unseren bisherigen Erfahrungen verschiedene Ursachen haben kann. Es kann, abgesehen von der mitunter auch schädigenden Wirkung des Sauerstoffs, auch daran liegen, dass das Erhitzen der coll. Platinlösungen in manchen Fällen nicht genügend war, um den Platintheilchen jene Beweglichkeit zu nehmen, welche vielleicht nothwendig ist, um durch einen Gasstrom eine erhöhte Activität zu erlangen.

Versuch 1.

Frisch bereitete Platinlösung wurde nach dem Erhitzen bis zum beginnenden Sieden in vier gleiche Portionen getheilt, von denen zwei mit Wasserstoff, zwei mit Luft (beide Gase gewaschen!) je 15 Minuten lang behandelt wurden, und zwar auf zweierlei Weise: nämlich einmal so, dass das betreffende Gas in die Flüssigkeit eingeleitet wurde (in den Tabellen unter Rubrik *E*), das andere Mal, indem es über den Spiegel der Flüssigkeit hinstrich (in den Tabellen unter Rubrik *D*). Durch Einstellen in Wasser von Zimmertemperatur wurden dann die Lösungen auf gleiche Temperatur gebracht und hierauf je 5 ccm derselben mit 5 ccm Wasser und 2 ccm H_2O_2-Lösung gemischt. Nach fünf Minuten dauernder Einwirkung wurde mit $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung auf bekannte Weise titrirt.

I und II sind Parallelbestimmungen. *t* ist Zeit in Minuten.

t	Luft, Kubikcentimeter $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung				Wasserstoff, Kubikcentimeter $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung			
	E		*D*		*E*		*D*	
	I	II	I	II	I	II	I	II
0	30,1	29,9	—	—	—	—	—	—
5	15,1	15,3	17,1	17,0	29,4	29,9	23,4	20,5

Hieraus berechnet sich die zersetzte H_2O_2-Menge, ausgedrückt in Kubikcentimetern $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung, im Mittel:

für Luft eingeleitet, zu 14,80
" " darüber geleitet, zu 12,95
" Wasserstoff eingeleitet, zu 0,35
" " darüber geleitet, zu . . 8,05

Versuch 2.

Mit frisch bereiteter Platinlösung. Ausführung wie in Versuch 1. Die mit den Gasen behandelten Lösungen standen nachher zwölf Stunden lang neben einander in einem Trog mit Wasser.

t	Luft, Kubikcentimeter $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung				Wasserstoff, Kubikcentimeter $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung			
	E		D		E		D	
	I	II	I	II	I	II	I	II
0	36,0	35,9	—	—	—	—	—	—
5	21,4	22,7	19,7	20,7	31,1	—	23,7	24,6

Hieraus berechnet sich die zersetzte H_2O_2-Menge, ausgedrückt wie oben:

für Luft eingeleitet, zu 13,95
„ „ darüber geleitet, zu 15,80
„ Wasserstoff eingeleitet, zu 4,90
„ „ darüber geleitet, zu . . 11,85

Wir wollen nun noch einen Versuch mittheilen, der das entgegengesetzte Resultat ergab, ohne dass wir bestimmt sagen könnten, woran dies gelegen war.

Versuch 3.

Frisch bereitete Platinlösung. Versuch ganz wie Versuch 1 ausgeführt.

t	Luft, Kubikcentimeter $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung				Wasserstoff, Kubikcentimeter $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung			
	E		D		E		D	
	I	II	I	II	I	II	I	II
0	31,5	31,7	—	—	—	—	—	—
5	25,0	24,7	24,3	24,5	20,0	20,4	16,9	16,7

Hieraus berechnet sich die zersetzte Menge H_2O_2, ausgedrückt wie oben:

für Luft eingeleitet, zu 6,75
„ „ darüber geleitet, zu 7,20
„ Wasserstoff eingeleitet, zu 11,40
„ „ darüber geleitet, zu . . 14,80

Um derartig Abnormes zu vermeiden, haben wir in jüngster Zeit unsere Versuche in der Weise abgeändert, dass wir die zur Aufnahme der resp. coll. Platinlösungen bestimmten Kölbchen schon vor dem Einbringen der erhitzten Platinlösungen mit den betreffenden Gasen gefüllt und die Pipette,

welche die coll. Platinlösung enthielt, bis auf den Boden des Kölbchens geführt haben, wo man sie dann langsam ausfliessen liess. Unterdessen ging jedoch der Gasstrom (H und N) ununterbrochen weiter, aber nie durch die Flüssigkeit hindurch. Erst wenn die Pipette entleert war, wurde das immer höher herausgezogene Gasleitungsrohr gänzlich entfernt und das Kölbchen sofort mit einem Gummistöpsel verschlossen.

Hierauf wurden die Kölbchen neben einander in Wasser gestellt und unter öfterem Schwenken längere Zeit, fünf Stunden und mehr, stehen gelassen. Es ist dieses Stehenlassen und öftere Durchschwenken nothwendig, damit das coll. Platin genügend Sauerstoff aufnehmen könne. Unterlässt man dies, so findet man nur geringfügige Unterschiede zwischen Lösungen, welche mit Luft (Sauerstoff) resp. N und H behandelt wurden.

Ein derart ausgeführter Versuch hat, nachdem die resp. Lösungen etwa fünf Stunden lang gestanden hatten, z. B. Folgendes ergeben:

Versuch 4.

Frisch bereitete coll. Platinlösung. Je 5 ccm der resp. Platinlösungen wurden mit je 10 ccm einer H_2O_2-Lösung zusammengebracht, welche aus 20 ccm ca. 3 %iger H_2O_2-Lösung und 100 ccm dest. Wassers bereitet war. Dauer der Einwirkung zehn Minuten. Hierauf Titrirung mit $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung auf bekannte Weise.

t	Luft, Kubikcentimeter $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung		Stickstoff, Kubikcentim. $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung		Wasserstoff, Kubikcentim. $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung	
	I	II	I	II	I	II
0	19,3	19,3	—	—	—	—
10	8,40	8,30	11,35	12,2	11,2	9,4

Hieraus berechnet sich die zersetze Menge H_2O_2 im Mittel:

für Luft zu . . . . . . = 10,95 ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung
„ Stickstoff zu . . . = 7,52 „ „
„ Wasserstoff zu . . = 9,00 „ „

Versuch 5.

Dieselbe Platinlösung, jedoch schon einen Tag alt. Versuchsanordnung wie in Versuch 4, mit dem Unterschiede, dass die ver-

schieden behandelten Platinlösungen in Wasser von Zimmertemperatur, mit Gummistöpseln verschlossen, länger — 24 Stunden — standen, und dass statt Luft Sauerstoff verwendet wurde.

t	Sauerstoff, Kubikcentim. $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung		Stickstoff, Kubikcentim. $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung		Wasserstoff, Kubikcentim. $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung	
	I	II	I	II	I	II
0	19,47	19,47	—	—	—	—
10	6,70	8,50	12,70	12,10	11,05	12,90

Hieraus berechnet sich die zersetzte Menge H_2O_2 im Mittel:

für Sauerstoff zu . . = 11,87 ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung
„ Stickstoff „ . . = 7,07 „ „
„ Wasserstoff zu . = 7,49 „ „

Man sieht also, dass, wenn man bei den Versuchen nach der von uns soeben angegebenen Weise vorgeht, d. h. eine Bewegung der coll. Platinlösungen durch die betreffenden Gase möglichst vermeidet und den betreffenden erhitzten Lösungen durch längeres Stehen ermöglicht, sich wieder mit Sauerstoff zu beladen, die Unterschiede zwischen coll. Platinlösungen, welche mit Sauerstoff resp. mit anderen Gasen in Berührung waren, mit genügender Sicherheit demonstrirt werden können. Darauf aber, dass zwei Parallelbestimmungen bei noch so sorgfältigem Arbeiten genau gleiche Zahlen ergeben sollen, ist nie mit Sicherheit zu rechnen, was darauf hinweist, dass schon sehr kleine Unterschiede in der Behandlung je zweier Proben — Unterschiede, deren Vermeidung einstweilen nicht in unserer Macht liegt — die Ergebnisse beeinflussen können. Solche Unterschiede können, abgesehen von zufälligen — wenn auch minimalen — Verunreinigungen, vielleicht auch schon durch die Verschiedenheit des Glases bewirkt werden, aus dem die zu den Versuchen verwendeten Gefässe bestehen. Auf den Einfluss solcher Zufälligkeiten hat schon Bredig aufmerksam gemacht.

7. Zum Schlusse möchten wir noch über Versuche mit ozonisirter Luft berichten, welche die interessante Thatsache erwiesen haben, dass diese, die katalytische Wirkung der coll. Platinlösungen in ausserordentlicher Weise schädigt.

Was die Ausführung der Versuche anbelangt, möchten wir vorher bemerken, dass ein durch conc. Schwefelsäure getrockneter Luftstrom durch den Ozonisirungsapparat getrieben wurde. Da wir gefunden hatten, dass eine so ozonisirte Luft Spuren von Salpetersäure enthalten kann, von welcher Säure minimale Mengen genügen, um das coll. Platin unwirksam zu machen, ja sogar den colloïdalen Zustand aufzuheben, so dass das ausgeschiedene Platin abfiltrirt werden kann, ein Verhalten, wie es auch andere Elektrolyte zeigen, haben wir uns bemüht, die ozonisirte Luft zu reinigen. Laugen, sowie festes Natriumhydroxyd oder Kalk, Natronkalk, Baryumsuperoxyd u. s. w. erwiesen sich als wenig brauchbar, da sie allem Anschein nach grosse Mengen Ozon zurückhalten. Am besten erfüllen den Zweck zwei hinter einander geschaltete Waschflaschen mit destillirtem Wasser. Auf diese Weise gewaschene ozonisirte Luft enthält keine Salpetersäure (auch keine salpetrige Säure), denn wenn man sie auch längere Zeit in wenig dest. Wasser leitet, gibt dieses keine Spur einer Salpetersäure- oder Salpetrigsäure-Reaction. Mit solcher ozonisirter Luft behandelte coll. Platinlösungen bleiben unverändert, d. h. es findet keine Ausscheidung von Platin statt, und die Flüssigkeit geht unverändert durch's Filter.

Versuch 1.

In 5 ccm einer zwei Tage alten coll. Platinlösung, welche sich in dem schon bekannten Apparate befand, wurde 15 Minuten lang ein Strom gewaschener ozonisirter Luft eingeleitet. Nach dem Einfüllen von 5 ccm H_2O_2-Lösung in die für diese bestimmte Abtheilung, wurde nach Aufsetzen des Manometers, die Wirkung der Platinlösung auf bekannte Weise bestimmt. Je zwei Versuche bei Temp. 25°, Barometer 758, mit unveränderten sowie mit ozonisirten Platinlösungen, haben Folgendes ergeben (t = Zeit in Minuten; die übrigen Zahlen, wie immer, Steighöhen in Millimetern Hg):

t	Unveränderte Lösung		Ozonisirte Lösung	
	I	II	I	II
1	0,5	0,0	0,0	0,0
2	2,0	1,5	0,0	0,2
3	4,5	4,5	0,5	0,5
4	9,0	9,5	1,0	1,0
5	15,0	16,0	1,5	1,5
6	21,5	24,0	2,0	2,0
7	29,0	31,5	3,0	2,7
8	36,0	39,0	3,7	3,5
9	42,5	45,0	4,5	4,5
10	47,5	50,0	5,2	6,0

Versuch 2.

Ausführung wie Versuch 1. Es wurde frische, 3 %ige H_2O_2-Lösung verwendet. Platinlösung drei Tage alt. Temp. 25°. Barometer 754,5.

t	Unverändert	Ozonisirt
1	1,0	0,5
2	3,5	1,2
3	9,0	2,0
4	18,5	3,0
5	32,0	4,5
6	47,0	7,0
7	63,0	9,5
8	76,0	12,0
9	89,0	15,5
10	über 100,0	19,0

Versuch 3.

Zur Controle obiger Ergebnisse, haben wir den Einfluss ozonisirter Luft auch noch durch Titriren der Gemische von coll. Platinlösungen und H_2O_2-Lösungen festgestellt. Durch je 5 ccm einer fünf Tage alten coll. Platinlösung wurde 15 Minuten lang ein Strom gewaschener ozonisirter Luft durchgetrieben; dann wurde diese durch Einblasen von Luft entfernt und die Platinlösungen mit je 10 ccm einer verdünnten H_2O_2-Lösung gemischt. Nach zehn Minuten dauernder Einwirkung wurde auf bekannte Weise mit $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung titrirt. Zum Vergleiche dienten natürlich je zwei Proben derselben Platinlösung, ohne Vorbehandlung mit ozonisirter Luft.

t	Verbraucht Kubikcentimeter $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung bei			
	Platinlösung unverändert		Platinlösung mit ozonisirter Luft behandelt	
	I	II	I	II
0	25,7	25,7	—	—
10	10,0	9,9	17,9	16,6

Die **nicht** mit ozonisirter Luft behandelten coll. Platinlösungen hatten daher in zehn Minuten im Mittel eine Menge H_2O_2 zersetzt, welche 15,7 ccm $\frac{n}{10}$ Chamäleonlösung entsprach, während die mit

ozonisirter Luft behandelten nur nahezu die Hälfte, im Mittel 8,45, zersetzt hatten. Die schädigende Wirkung ozonisirter Luft geht also aus all diesen Versuchen mit Evidenz hervor.

Wir nehmen an, dass diese Wirkung durch Reduction der Platinsauerstoffverbindung zu Stande kommt, etwa nach folgendem Schema:

$$PtO + O_3 = Pt + 2\,O_2.$$

In seiner Arbeit: „Ueber die Wasserstoffsuperoxydkatalyse durch die Fermente des Malzauszuges"[1]) hat der Eine von uns (L.) eine ähnliche, ja, noch beträchtlich stärker schädigende Wirkung der ozonisirten Luft auf die Katalasen des Malzauszuges festgestellt.

Trotzdem dürften aber die hierbei stattfindenden chemischen Vorgänge nicht identisch sein, denn es ist wahrscheinlich, dass man es bei den organischen Fermenten mit einer Zerstörung derselben zu thun hat.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Die katalytische Wirkung einer coll. Platinlösung auf H_2O_2 wird — bis zu einer gewissen Grenze — beträchtlich gesteigert, wenn ein Strom von Wasserstoff hindurchgeleitet wird. Je rascher das Durchströmen, um so stärker ist nachher die katalytische Wirkung. Wird aber die Wasserstoffmenge gross, dann tritt das Entgegengesetzte ein: die katalytische Wirkung wird beträchtlich geschädigt.

2. Die durch Einleiten von Wasserstoff gesteigerte katalytische Wirkung geht wieder in dem Maasse zurück, als die Lösungen nach dem Einleiten des Gases kürzere oder längere Zeit ruhig stehen.

3. Einleiten von Stickstoff steigert die katalytische Wirkung ebenfalls sehr beträchtlich.

4. Es werden Versuche mitgetheilt, welche zur Annahme berechtigen, dass die gesteigerte Activität nach dem Einleiten von Stickstoff, der mechanischen Bewegung, resp. einer durch diese bewirkten Desaggregation grösserer Complexe von Platintheilchen und grösserer Aufnahmefähigkeit derselben für Sauerstoff zuzuschreiben ist, da eine Steigerung der Activität ausbleibt, wenn nach Möglichkeit für ein Fernhalten freien Sauerstoffs gesorgt wird.

---

1) Siehe S. 176.

Die Beobachtungen bestätigen auch die (von L. Liebermann) in der vorstehenden Abhandlung vertretene Ansicht, dass die erste Platinsauerstoffverbindung nicht durch directe Oxydation des Platins durch H_2O_2 zu Stande kommt.

5. Es wird gezeigt, dass Sauerstoff auf (vorher nicht erhitzte) coll. Platinlösungen nicht immer günstig wirkt, ja, dass unter dessen Einfluss ihre Activität zurückgehen kann.

6. Es werden neue Versuche mitgetheilt, welche die früheren (von L. Liebermann) bestätigen und ergänzen; auch werden genauere Angaben gemacht, wie man die activirende Wirkung des freien, molekularen Sauerstoffs mit genügender Sicherheit demonstriren kann.

7. Es werden Versuche mitgetheilt, welche zeigen, dass ozonisirte Luft die coll. Platinlösungen beträchtlich schädigt.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Leo Liebermann.)

Beiträge zur Kenntniss der Fermentwirkungen.

III.

Ueber die Wasserstoffsuperoxyd-Katalyse durch die Fermente des Malzauszuges.

Von

Leo Liebermann.

Mit 2 Textfiguren.

Der wässerige Auszug gekeimter Gerste zersetzt bekanntlich sehr energisch H_2O_2. Ob es die Diastase selbst ist, welche diese Art katalytischer Wirkung ausübt, ist fraglich und dies der Grund, weshalb ich nicht kurzweg von „Diastase", sondern nur von Fermenten des Malzauszuges sprechen will.

Ich habe zu meinen Versuchen frischgekeimte und von den Keimlingen mechanisch getrennte Gerste verwendet, weil ich gefunden habe, dass die Wirksamkeit der wässerigen Auszüge auf H_2O_2 bei älterem Malz geringer wird. Sogenanntes „Darrmalz" ist schon so schwach, dass es kaum zu verwenden ist.

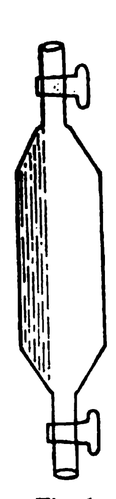
In der Regel wurden 10 g Malz zerstossen, mit 100 ccm Wasser angerührt, am Vacuumfilter filtrirt und mit diesem Filtrat sofort Versuche gemacht. Zu jedem Versuche wurden frische Auszüge verwendet. Sie sind in ihrer Wirkung sehr verschieden. Ein längeres Stehenlassen solcher Lösungen ist zu vermeiden; sie büssen an Wirksamkeit sehr rasch ein, zersetzen sich auch rasch, werden trübe etc.

Frage I. Kann in frisch bereiteten, H_2O_2 energisch zersetzenden Malzauszügen activer Sauerstoff nachgewiesen werden?

Ich wollte mich zunächst überzeugen, ob solche Lösungen, sich in dieser Beziehung dem coll. Platin ähnlich verhalten.

Derartige Lösungen wirken nicht auf Jodkaliumlösung, ebenso wenig auf sehr verdünnte Indigolösung oder auf p-Phenylendiamin. Bei Anwendung des letzteren kann man sich jedoch täuschen, wenn die Luft, welche schon selbst Bräunung verursacht, nicht ferngehalten wird. Lässt man aber, wie ich es gethan habe, über den etwas p-Phenylendiamin enthaltenden Malzauszug (oder eine, solches enthaltende Lösung von käuflicher „Diastase absolut“ Merck) einen Strom von Wasserstoff streichen und sperrt dann so ab, dass derselbe nicht entweichen kann, so tritt auch nach tagelangem Stehen keine Spur einer Bräunung auf. Oeffnet man, so ist sie in ganz kurzer Zeit da.

Ich habe zu diesen Versuchen ein an beiden Enden mit Glashähnen versehenes Glasrohr von nebenstehender Form verwendet.


Fig. 1.

Man kann sich leicht überzeugen, dass die verschiedenen Bestandtheile des Malzauszuges, den Nachweis activen Sauerstoffes, wenn solcher vorhanden ist, nicht stören, wenn man durch die Lösung einige Minuten lang einen Strom ozonisirter Luft durchleitet. Eine derartig behandelte Lösung wirkt sehr energisch auf Jodkaliumstärkelösung, besonders beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure, energischer und auch längere Zeit nach dem Einleiten ozonisirter Luft, als dies bei ebenso behandeltem destillirtem Wasser der Fall ist, woraus auch folgt, dass gewisse Bestandtheile des Malzauszuges Ozon zu binden vermögen. Ebenso verhält sich eine wässerige Lösung der käuflichen „Diastase absolut“ Merck. Ein wässeriger Malzauszug enthält also keinen durch Oxydationswirkung nachweisbaren Sauerstoff und unterscheidet sich also hierin wesentlich vom coll. Platin.

Frage II. Besitzen die Fermente des Malzauszuges die Fähigkeit, den Sauerstoff der Luft oder eingeleitetes reines Sauerstoffgas zu activiren, oder bei Zimmertemperatur zu absorbiren?

Genau wie soeben mitgetheilt, verhält sich auch ein Malzauszug, durch welchen längere Zeit reiner Sauerstoff oder Luft durchgeleitet wird; seine Bestandtheile resp. die in ihm enthaltenen Fermente haben nicht die Fähigkeit, molekularen Sauer-

stoff zu activiren, was weiter unten noch eingehender erwiesen wird. (Unterschied vom coll. Platin.)

Der folgende Versuch bestätigt diese Angabe, indem er zeigt, dass ein Malzauszug bei Zimmertemperatur keine nennenswerthen Sauerstoffmengen zu absorbiren vermag.

Dass dies bei höherer Temperatur anders ist, wird später gezeigt werden.

In einer Messröhre wurden etwa 20 ccm einer aus 10 g frischen Malzes und 100 ccm Wasser bereiteten Lösung mit 6,1 ccm reinen Sauerstoffs eingeschlossen, das Ganze unter Quecksilber abgesperrt und 24 Stunden stehen gelassen. Während dieser Zeit wurden Gas und Flüssigkeit öfters durchgeschüttelt. Bei Beginn des Versuches waren: Temperatur 21,5°, Barometerstand 759,5 mm. Nach 24 Stunden: Temperatur 21°, Barometerstand 762 mm, Gasvolum 6,05 ccm.

Es hat also keine irgendwie nennenswerthe Absorption stattgefunden.

Es folgen nun quantitative Versuche über den Einfluss des Erwärmens und verschiedener Gase auf die katalytische Wirkung des Malzauszuges.

Frage III. Wie wirken höhere Temperaturen auf die Fermente des Malzauszuges? Lässt sich eine dermaassen entstandene Schädigung ihrer Wirksamkeit auf H_2O_2, durch Einleiten von Sauerstoff wieder beheben?

Verschiedene Vorversuche bezüglich der Anwendbarkeit jenes Verfahrens, welches bei den Versuchen mit coll. Platin so gute Dienste geleistet hat — Titrirung des nach Einwirkung des Katalysators unzersetzt gebliebenen H_2O_2 mit Chamäleonlösung —, haben zu keinem befriedigenden Resultat geführt, was ja in Anbetracht der so verschiedenen Zusammensetzung einer nur reines coll. Platin und einer gewiss zahlreiche organische Stoffe enthaltenden Lösung, wie sie der Malzauszug darstellt, nicht zu verwundern ist.

Allerdings hat Senter bei seinen Versuchen mit Blut unter bestimmten Versuchsbedingungen (niedere Temperatur, entsprechende Concentration seiner „Hämaselösungen" und Verdünnung der H_2O_2-Lösung) brauchbare Resultate erhalten, doch waren seine, organische Stoffe enthaltenden Flüssigkeiten, jedenfalls viel reiner als ein einfacher wässeriger Malzauszug. Da auch der Zweck meiner Versuche ein anderer war, entschloss ich mich, wie das vor mir auch schon

Andere gethan haben (Jacobson), zur Messung des entwickelten Sauerstoffes zurückzukehren, aber jene Fehler möglichst zu vermeiden, welche mit einer solchen Methode verbunden sein können.

Ich bediente mich eines in nebenstehender Zeichnung versinnlichten, durchaus aus Glas gefertigten Apparates.

In die Abtheilung *A* (Fassungsraum ca. 25 ccm) kamen mit Hülfe einer Pipette, nach Entfernung des bei *E* eingeschliffenen Manometerrohres *D* und bei geschlossenen Hähnen *a*, *c* und *d*, 5 ccm des filtrirten Malzauszuges; hierauf wurde der Hahn auch bei *b* geschlossen, der Apparat umgekehrt und bei geschlossenen Hähnen *e* und *f* bei *F* 5 ccm einer 3 %igen Lösung von chemisch reinem Wasserstoffsuperoxyd in die Abtheilung *B* (Fassungsraum ca. 30 ccm) gebracht, worauf Hahn *g* geschlossen wurde.

In die Abtheilung *C* (Fassungsraum ca. 25 ccm) kamen nun 5 ccm einer gesättigten Kochsalzlösung, worauf auch Hahn *h* geschlossen, der Apparat wieder umgekehrt und auf passende Art in ein Stativ geklemmt wurde.

Nun wurde das sowohl nach auf- wie nach abwärts

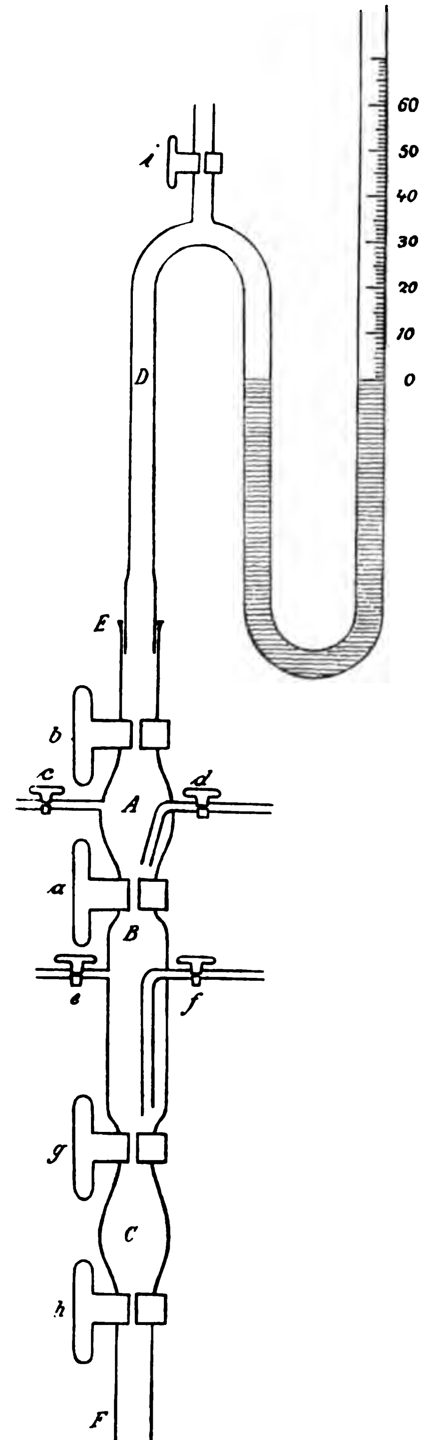


Fig. 2.

von 0 in Millimeter getheilte, bis 0 mit Quecksilber gefüllte Manometerrohr *D* aufgesetzt und Hahn *i* und *b* behufs Druckausgleichung geöffnet, dann *i* wieder geschlossen.

Der Schliff bei *E* sowie sämmtliche Hähne waren stets sorgfältig geschmiert. Bezüglich letzterer sei noch erwähnt, dass die Hähne *b*, *a*, *g* und *h* mit etwa 1 cm weiten Bohrungen versehen sind, um den Flüssigkeiten einen bequemen und raschen Durchfluss zu gestatten.

Das Manometerrohr ist, soweit die Millimetertheilung (100 mm nach auf- und abwärts) reicht, genau calibrirt, so dass das Volum in Kubikcentimetern für jeden Millimeter aus der Calibrirungstabelle abgelesen werden kann.

Mischen sich nun die beiden Flüssigkeiten bei geöffnetem Hahn *a* in der Abtheilung *B*, und es findet Gasentwicklung statt, so steigt das Quecksilber im Manometer, und es kann nun für jede beliebige Zeitdauer des Versuches das Volum des entwickelten Gases bestimmt werden. Hierzu ist nur nöthig, dasselbe jedes Mal auf gleiche Temperatur (0°) und gleichen Druck (760 mm) zu reduciren.

Dies geschieht durch Beobachtung der Versuchstemperatur und des jeweiligen Barometerstandes. Zu letzterem muss natürlich noch die Differenz zwischen dem Stande des Quecksilbers in beiden Schenkeln des Manometers hinzuaddirt werden.

Würde es sich um Untersuchungen für andere Zwecke handeln, so müsste hier unter Umständen wohl noch eine andere Correctur Platz greifen, da ja wenn das Quecksilber im Manometer bedeutend steigt, das Gas dichter wird und in Folge dessen sich auch die durch die Flüssigkeit absorbirte Menge desselben ändert.

Bei meinen Versuchen jedoch, bei denen es sich stets nur um Vergleiche gehandelt hat, konnte eine solche Correctur ausser Acht bleiben.

Es erübrigt nun noch, über den Zweck der Abtheilung *C* zu berichten.

Sie dient erstens dazu, einer Uebersättigung mit Gas vorzubeugen, und wird darum mit einer gesättigten Kochsalzlösung beschickt; zweitens, um ein vollkommeneres Durchmischen der in *B* befindlichen Flüssigkeit zu erreichen, indem sie nach einer bestimmten Versuchsdauer nach *C* fällt, wenn Hahn *g* geöffnet wird; dies spielt besonders dann eine Rolle, wenn die Kochsalzlösung, wie in vielen meiner Versuche, weggelassen wird[1]); endlich drittens, um durch

---

1) Bei meinen Versuchen mit coll. Platinlösungen (siehe die vorstehenden Abhandlungen) war dies stets der Fall.

diese rasche Bewegung, durch diesen Fall, gleichfalls die Uebersättigung zu verhindern und die an den Wänden haftenden Gasblasen zum Verschwinden zu bringen.

Dass die eingeschmolzenen Röhren *d* und *c* sowie *f* und *e* zum Durchleiten von Luft oder anderen Gasen dienen, dürfte ohne Weiteres kenntlich sein. Der Apparat hat sich in dieser Form und bei sorgfältiger Dichtung sämmtlicher Hähne sowie des Schliffes bei *E* sehr gut bewährt. Die Messungen gaben auch in Luft (in einem ruhigen, gleichmässig temperirten Zimmer), ohne Einstellen des Apparates in Wasser, gut übereinstimmende Resultate.

Es wäre nur zu bemerken, dass besonders beim Einfüllen des H_2O_2 in *B*, ein Erwärmen dieser Abtheilung durch Handwärme vermieden werden soll. Hat ein solches dennoch stattgefunden, so muss der Temperaturausgleich bei geöffnetem Hahne *e* abgewartet, oder, wo dies angeht, Luft von Zimmertemperatur bei *f* durchgeleitet werden. Versäumt man das, so kann, sobald Hahn *a* geöffnet wird, das Manometer im Beginne des Versuches negativen Druck zeigen.

Versuchsreihe A.

Malzauszug (10 g auf 100 ccm Wasser), 3 %ige H_2O_2-Lösung. Assistent beobachtet die Uhr. Auf ein gegebenes Zeichen wird Hahn *a* geöffnet. Nach fünf Minuten auch Hahn *g*. Nach einer weiteren Minute wird Hahn *b* abgesperrt und der Manometerstand abgelesen. Temperatur bei allen folgenden Versuchen 22—22½°, Barometer = 755,5. Wo in diesen sowie in anderen Versuchen von erwärmten Lösungen gesprochen wird, hat man überall durch Wiederabkühlen auf die gleiche, angegebene Temperatur gebrachte zu verstehen.

I. Frisch bereitete Lösung.

Versuch 1. Manometerstand: 19,75 mm = 0,439 ccm = 0,424 red.
„ 2. „ 19,75 „ = 0,439 „ = 0,424 „

II. Dieselbe Lösung ½ Stunde auf 40—43° C. erwärmt.

Versuch 1. Manometerstand: 1,5 mm = 0,0319 ccm = 0,0294 red.
„ 2. „ 1,5 „ = 0,0319 „ = 0,0294 „

III. Dieselbe Lösung erwärmt wie II, nach ½stündigem Einleiten von Sauerstoffgas.

Versuch 1. Manometerstand: 2,5 mm = 0,0532 ccm = 0,0492 red.

Nach weiterem ½stündigem Einleiten von Sauerstoff:

Versuch 2. Manometerstand: 2,0 mm = 0,0426 ccm = 0,0394 red.

IV. Dieselbe Lösung erwärmt wie II und III, nach ½stündigem Einleiten von Stickstoffgas.

Versuch 1. Manometerstand: 2,0 mm = 0,0426 ccm = 0,0394 red.
„ 2. „ 2,0 „ = 0,0426 „ = 0,0394 „

Diese Versuche zeigen, dass die katalytische Kraft der Fermentlösung schon bei mässigem Erwärmen (40—43°) bedeutend geschädigt wird. Sie sinkt auf etwa 7 (6,9) % des ursprünglichen Betrages.

Eine Erholung findet auch nach einstündigem Einleiten von reinem Sauerstoffgas nicht statt. Die geringfügige Erhöhung des Gasdruckes rührt nicht von einer etwaigen Reactivirung durch Sauerstoff her, sondern beruht lediglich auf der Sättigung der Lösung mit Gas, wie durch die nämlichen Resultate beim Einleiten von Stickstoff erwiesen wird.

Versuchsreihe B.

Ausführung wie bei Versuchsreihe A, mit dem Unterschied, dass die Einwirkung der Fermentlösung auf H_2O_2 nur drei Minuten dauert. Die Malzlösung ist sowohl hier wie in den meisten weiteren Versuchen eine stets frisch bereitete. Solche Lösungen sind, trotz Darstellung nach gleichen Gewichtsverhältnissen, bezüglich ihrer katalytischen Kraft fast immer sehr verschieden.

I. Frisch bereitete Lösung. Temp. 22—22,5°, Barometer 756 mm.

Versuch 1. Manometerstand: 26 mm = 0,580 ccm = 0,5706 red.
„ 2. „ 26 „ = 0,580 „ = 0,5706 „
„ 3. „ 26 „ = 0,580 „ = 0,5706 „

II. Dieselbe Lösung ½ Stunde auf 40° erwärmt. Temp. 23°, Barometer 756 mm.

Versuch 1. Manometerstand: 8,5 mm = 0,1810 ccm = 0,1697 red.
„ 2. „ 7,5 „ = 0,1597 „ = 0,1497 „
„ 3. „ 7,5 „ = 0,1597 „ = 0,1497 „

III. Dieselbe Lösung erwärmt wie II, nach Durchleiten von Luft, Temp. 23°, Barometer 756 mm.

Versuch 1. Manometerstand: 8,0 mm = 0,1704 ccm = 0,1596 red.
„ 2. „ 8,5 „ = 0,1810 „ = 0,1697 „

Die Schädigung der katalytischen Kraft findet also auch beim Erwärmen auf 40° statt. Sie sinkt in diesem Versuch auf ca. 26% des ursprünglichen Betrages. Eine Erhöhung hat auch hier, beim Einleiten von Luft nicht stattgefunden.

Versuchsreihe C.

Ausführung wie bei voriger Serie, nur wurden hier sowohl nach eine Minute wie nach drei Minuten langer Einwirkung (eine Minute Mischung mit der Kochsalzlösung immer dazuzurechnen!) Beobachtungen gemacht. Temperatur 22,25°—22,5°; Barometer 755 mm.

I. Frisch bereitete Lösung:

eine Minute

Versuch 1. Manometerstand: 22 mm = 0,490 ccm = 0,4767 red.
„ 2. „ 21,75 mm;

drei Minuten

Versuch 1. Manometerstand: 47,5 mm = 0,9482 ccm = 0,9813 red.
„ 2. „ 47,5 „

II. Dieselbe Lösung ½ Stunde auf 30° erwärmt:

eine Minute

Versuch 1. Manometerstand: 17,25 mm = 0,3812 ccm = 0,366 red.
„ 2. „ 17,25 „

drei Minuten

Versuch 1. Manometerstand: 40 mm = 0,903 ccm = 0,918 red.
„ 2. „ 39 „

III. Dieselbe Lösung erwärmt wie II, nach Durchleiten von Sauerstoff:

eine Minute

Versuch 1. Manometerstand: 17,25 mm = 0,3812 ccm = 0,366 red

drei Minuten

Versuch 1. Manometerstand: 37 mm = 0,8331 ccm = 0,840 red.
„ 2. „ 36,5 „

Auch ein Erwärmen auf nur 30° C. schädigt daher die katalytische Kraft beträchtlich, wenn auch in geringerem Maasse. Sie sinkt, wenn wir die eine Minute dauernden Einwirkungen vergleichen, auf 77, beim Vergleichen der drei Minuten lang währenden Einwirkungen auf etwa 93%. Ein Erholen beim Einleiten von Sauerstoff findet auch hier nicht statt.

Versuchsreihe D.

Die folgenden Versuche hatten den Zweck, festzustellen:

1. Ob ein Durchleiten von Stickstoff durch eine frische (nicht erwärmte) Malzlösung deren Activität schädigt, was dann etwa doch durch Austreiben von Sauerstoff erklärt werden könnte?

2. Ob die Activität eines Malzauszuges bei Durchleiten von reinem Sauerstoff erhöht wird?

3. Wie sich in dieser Beziehung activer Sauerstoff (ozonisirte Luft) verhält?

Frage 4. Kann durch Einleiten eines indifferenten Gases, wie Stickstoff, die Wirksamkeit eines Malzauszuges herabgesetzt werden?

Auszug aus 10 g Malz mit 90 ccm Wasser. Dauer der Einwirkung drei Minuten, dann eine Minute Mischung mit NaCl-Lösung in Abteilung C.

Temperatur 22,25°; Barometer 756 mm.

Frischer Malzauszug: Manometerstand: 20,5 mm = 0,456 ccm = 0,444 reducirt.

Derselbe Malzauszug nach halbstündigem Durchleiten von Stickstoff: Manometerstand: 22,5 mm = 0,501 ccm = 0,488 reducirt.

Frage 5. Kann die Activität eines frischen Malzauszuges durch Einleiten von Sauerstoff erhöht werden?

Wie vorher bereiteter, anderer Malzauszug. Gleiche Dauer der Einwirkung wie vorher. Temperatur 21°; Barometer 754.

a) Frischer Auszug:

Versuch 1. Manometerstand: 17,5 mm = 0,387 ccm = 0,376 red.
„ 2. „ 17,5 „

b) Derselbe Auszug nach halbstündigem Einleiten von Sauerstoff.

Manometerstand: 19,5 mm = 0,433 ccm = 0,421 red.

c) Nach weiterem halbstündigen Einleiten von Sauerstoff:

Manometerstand: 19,0 mm = 0,4218 ccm = 0,410, red.

Frage 6. Kann die Activität durch Einleiten von activem Sauerstoff (ozonisirter Luft) erhöht werden?

Durch 40 ccm desselben frischen Malzauszuges wurde zwei Minuten lang ein Strom ozonisirter Luft, im ganzen ca. zwei Liter,

durchgeleitet, welche nach vorhergehenden Bestimmungen etwa 0,6 mg Ozon enthielten.

Der so behandelte Malzauszug hat seine katalytische Kraft fast vollständig eingebüsst, trotzdem derselbe activen Sauerstoff enthielt. Er gab mit Jodkaliumstärkelösung starke Reaction.

Die Fragen 4, 5 und 6 müssen daher, wie folgt, beantwortet werden:

1. Das Einleiten eines Stromes von Stickstoff beeinflusst die katalytische Kraft des Malzauszuges in keiner Weise; die geringe Zunahme des Druckes rührt von absorbirtem Gas her, wie eigene Versuche mit destillirtem Wasser, welches mit Luft gesättigt wurde, gezeigt haben. Jedenfalls lässt sich der Schluss ziehen, dass der Malzauszug keinen auf die katalytische Wirkung Einfluss nehmenden, durch Stickstoff austreibbaren Sauerstoff enthält, was mit dem schon oben mitgetheilten Befunde stimmt, dass im Malzauszug kein activer Sauerstoff nachzuweisen ist.

2. Durchleiten von Sauerstoff erhöht die katalytische Kraft nicht. Die geringe Zunahme des Druckes (von 17,5 auf 19,5 resp. 19,0 mm) ist nicht in solchem Sinne zu deuten; dies wäre schon durch den Versuch bei Frage 4 mit Stickstoff widerlegt, wo eine Zunahme von derselben Grössenordnung stattfindet.

3. Activer Sauerstoff in Form von Ozon wird zwar in irgend einer Weise gebunden, es findet aber dabei eine Zerstörung des Fermentes statt, so, dass die katalytische Kraft (auf H_2O_2) fast vollständig vernichtet wird.

Das Verhalten ozonisirter Luft legt die Frage nahe, ob das Wasserstoffsuperoxyd als kräftiges Oxydationsmittel nicht schon selbst, wenn auch langsamer, das Ferment zu vernichten vermag, wie das ja allgemein angenommen wird. Die folgenden Versuche dienen also nur zur Entscheidung der

Frage 7. Wirkt das H_2O_2, als kräftiges Oxydationsmittel, nicht schon an und für sich schädigend auf die Fermente des Malzauszuges?

Versuchsreihe E.

Zunächst wurde die Wirkung eines kräftigen, frisch bereiteten Malzauszuges festgestellt. Wie gewöhnlich wurden davon 5 ccm verwendet auf 5 ccm 3 %igen Wasserstoffsuperoxyds.

Von diesem selben Malzauszug wurden sofort 20 ccm mit 0,25 ccm einer 3 %igen H_2O_2-Lösung gemischt und von dieser Mischung nach kaum ½ stündigem Stehen gleichfalls 5 ccm = 4,93 ccm Malzlösung verwendet.

Andere Versuche wurden mit denselben Lösungen auf gleiche Weise gemacht, mit dem Unterschied, dass sie vorher auf 35—38° erwärmt wurden.

Temperatur war stets 22—22¼°.

Barometer = 756 mm. Dauer der Einwirkung auf H_2O_2 zwei Minuten.

I. Frischer Malzauszug.

a) ohne Vorbehandlung mit H_2O_2:

Versuch 1. Manometerstand: 67 } Mittel = 66,6 = 1,496 ccm =
„ 2. „ 66,25 } 1,61 reducirt.

b) mit H_2O_2 vorbehandelt:

Versuch 1. Manometerstand: 43,5 } Mittel = 42,6 = 0,9617 ccm
„ 2. „ 41,75 } = 0,984 reducirt.

II. Auf 35—38° erwärmt.

a) ohne Vorbehandlung mit H_2O_2:

Versuch 1. Manometerstand: 34 } = 0,7632 ccm = 0,7657
„ 2. „ 34 } reducirt.

b) mit H_2O_2 vorbehandelt:

Versuch 1. Manometerstand: 18,5 } = 0,394 ccm = 0,3804
„ 2. „ 18,5 } reducirt.

Ein Vorbehandeln mit auch nur geringen Mengen von H_2O_2 und relativ kurze Einwirkung schädigt demnach das Ferment sehr beträchtlich; die Wirkung sinkt in obigen Versuchen auf 61 resp. 49,7 % des ursprünglichen Betrages (die Verdünnung durch den Zusatz von ¼ ccm H_2O_2 zu 20 ccm Malzlösung eingerechnet). Hieraus ist auch zu folgern, dass Versuche mit solchen Lösungen und Wasserstoffsuperoxyd, wenn solche bei Zimmertemperatur ausgeführt werden, mit einem Fehler behaftet sein müssen, indem die Wirkung bei fortschreitender Reaction, infolge Oxydation der Fermente, immer schwächer werden muss. Dass dies thatsächlich der Fall ist, ist ja schon aus früheren Versuchen bekannt. Unter Anderen hat es auch Senter (Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 44 S. 257 bis 318) für nothwendig gefunden, seine Versuche, mit Hämase, bei 0° auszuführen.

Ich habe es nicht für überflüssig gefunden, auch meinerseits derartige Versuche mit Malzauszug, nach meiner Methode, auszuführen, und ich will in Folgendem solche mittheilen.

Versuchsreihe F.

Bei diesen Versuchen mit auf schon bekannte Weise gewonnenem Malzauszug und 3%igem H_2O_2 wurde das Mischen mit gesättigter Kochsalzlösung, was auch bei den früheren Versuchen auf das Resultat von unerheblichem Einfluss war, weggelassen. Die in Abtheilung *B* des Apparates befindliche Flüssigkeit (Gemisch von Malzauszug und H_2O_2) wurde sofort in Abtheilung *C* abgelassen, wodurch ein vollkommeneres Durchmischen erzielt wird, als wenn dieses Gemisch in *B* bliebe.

Nun wurde beobachtet, in welchen Zeitintervallen gleiche Steighöhen des Quecksilbers — immer je 5 mm — erreicht werden. Das Ablesen dieser gleichen Steighöhen schien mir bequemer und genauer als die Bestimmung derselben in gleichen Zeitintervallen, was weniger rasch geschehen kann, und wobei zwischen je zwei Theilstrichen die Entfernung geschätzt werden muss.

Bei der ersten Versuchsreihe wurde bei Zimmertemperatur gearbeitet, bei der zweiten so, dass der Apparat mit Malzlösung und H_2O_2 von 0° beschickt und auch der Apparat während des Versuches bis etwa zur halben Höhe der Abtheilung *B* in Eiswasser gehalten wurde.

In den folgenden Tabellen sind die Steighöhen von je 5 mm stets auch auf Kubikcentimeter umgerechnet und diese auf 0° und 760 mm Druck reducirt.

Lufttemperatur 22½°, Barometer 760 mm.

Es wurden erreicht:

Bei Malzauszug	von 22° C. in Secunden	von 0° C. in Secunden
Die ersten 5 mm = 0,1026 ccm = 0,0961 red.	50	355
„ zweiten 5 „ = 0,1026 „ = 0,0974 „	51	206
„ dritten 5 „ = 0,1160 „ = 0,1116 „	59	254
„ vierten 5 „ = 0,1160 „ = 0,1129 „	79	368
„ fünften 5 „ = 0,1125 „ = 0,1109 „	101	352
„ sechsten 5 „ = 0,1125 „ = 0,1123 „	137	378

Wenn wir nun, um die Aenderungen der Reactionsgeschwindigkeiten während des Verlaufes der Reaction mit einander vergleichen

zu können, diese Daten in der Weise umrechnen, dass wir erfahren, in welchen Zeiten je 0,1 ccm Sauerstoffgas (reducirt) entwickelt wurde, und wenn wir die erste Beobachtung als die unsicherste (die Unsicherheit rührt daher, dass das Öffnen der Hähne, besonders aber das Abfliessen des Malzauszuges und das Mischen desselben mit H_2O_2, nicht immer gleich schnell geschieht; mitunter dauert es einige Secunden, bis sich die Abtheilungen entleeren; manchmal ist sogar eine kleine Erschütterung nothwendig), welche 50 resp. 369 Secunden ergeben würde, weglassen, so erhalten wir folgende Zahlen:

	Es entwickelte sich je 0,1 ccm Gas	
	bei 22° C. in Secunden	bei 0° C. in Secunden
In der zweiten Periode	52,3	211
„ „ dritten „	52,8	227
„ „ vierten „	69,9	326
„ „ fünften „	91,0	317
„ „ sechsten „	121,9	336

Während also bis zum Ende des Versuches, bei einer Temperatur von 22°, eine Abnahme der Reactionsgeschwindigkeit um 133% beobachtet wurde, betrug dieselbe bei 0° nur 59%.

Ein anderer Versuch mit demselben Malzauszug, welcher jedoch vorher auf 36° C erwärmt und nachher auf 22 resp. 0° abgekühlt war, hat Folgendes ergeben:

	Es entwickelte sich je 0,1 ccm Gas	
	bei 22° C. in Secunden	bei 0° C. in Secunden
In der zweiten Periode	166	465
„ „ dritten „	247	509
„ „ vierten „	374	627

Hier betrug die Abnahme der Reactionsgeschwindigkeit bei der Temperatur 22°, 125%, bei 0°, 34%. Die oben mitgetheilten Zahlen sind Mittel aus je zwei mit einander gut stimmenden Versuchen.

Es ist also erwiesen, dass das Ferment bei Zimmertemperatur bedeutend rascher an Wirksamkeit verliert als bei 0 Grad, und es ist, da es wohl die einfachste Erklärung dieser Thatsache ist, gestattet, anzunehmen, dass dies darum der Fall ist, weil bei höherer

Temperatur die Zerstörung (Oxydation) des Fermentes beschleunigt wird.

Frage 8. Wie ist die erwiesenermaassen schädigende Wirkung höherer Temperaturen zu erklären? Ist es die höhere Temperatur **allein**, welche eine solche ausübt, oder spielt hier auch der Luftsauerstoff eine Rolle?

Zur Entscheidung dieser Frage wurde ein auf schon bekannte Weise gewonnener Malzauszug in drei Portionen getheilt. Portion 1 wurde nicht weiter behandelt; durch Portion 2 wurde bis zum völligen Austreiben der Luft Wasserstoff durchgeleitet und dann wurde unter fortwährendem Durchströmen von Wasserstoff eine halbe Stunde auf 36° erwärmt. Portion 3 wurde unter fortwährendem Einleiten von Luft gleichfalls eine halbe Stunde auf 36° erwärmt. Nachdem alle drei Portionen durch Einstellen in Wasser auf die gleiche Temperatur (23°) gebracht waren, wurden die folgenden Versuche auf bekannte Weise in dem auf S. 179 beschriebenen Apparate ausgeführt.

Temperatur- und Barometerstand (746 mm) waren in den rasch auf einander folgenden Versuchen stets gleich.

Es wurden stets 5 ccm des resp. Malzauszuges und 5 ccm einer 3%igen H_2O_2-Lösung verwendet.

Portion 1 (unverändert).

Dauer der Einwirkung in Minuten	Steighöhe des Quecksilbers im Manometer	
	Versuch 1 mm	Versuch 2 mm
1	3,00	3,00
2	8,00	8,00
3	12,50	12,50
4	17,75	17,50
5	23,25	22,50
6	28,75	27,75
7	34,00	32,50
8	38,50	37,00
9	43,00	41,50
10	—	45,00

(Siehe Portion 2 und 3 auf S. 190.)

Frage 8 muss nach vorstehenden Versuchen, wie folgt, beantwortet werden.

Eine erhöhte Temperatur wirkt zwar schon an und für sich schädigend auf die H_2O_2 zersetzenden Fer-

mente des Malzauszuges, doch wird diese Wirkung durch die Gegenwart von Sauerstoff (Luft) beträchtlich gesteigert.

Portion 2 auf 36° erwärmt im Wasserstoffstrom:

Dauer der Einwirkung in Minuten	Steighöhe des Quecksilbers im Manometer	
	Versuch 1 mm	Versuch 2 mm
1	1,25	1,25
2	4,50	4,25
3	8,00	8,00
4	11,50	11,25
5	15,00	14,75
6	18,00	17,75
7	21,25	21,00
8	24,50	24,00
9	27,50	27,00
10	30,25	29,75

Portion 3 auf 36° erwärmt im Luftstrom:

Dauer der Einwirkung in Minuten	Steighöhe des Quecksilbers im Manometer	
	Versuch 1 mm	Versuch 2 mm
1	0,50	1,00
2	2,25	3,00
3	4,75	5,00
4	6,75	7,00
5	9,00	9,00
6	11,00	11,50
7	13,50	13,75
8	15,25	15,50
9	17,50	17,75
10	19,25	19,75

Im vorliegenden Versuche ist die katalytische Wirkung beim Erwärmen auf 36° im Wasserstoffstrome um circa 33% gesunken, beim Erwärmen auf die nämliche Temperatur, jedoch im Luftstrome, aber um circa 57%, wenn wir der Berechnung jedes Mal die Beobachtungen nach zehn Minuten dauernder Wirkung zu Grunde legen.

Nebenbei sei bemerkt, dass aus diesen Versuchen auch der Schluss gezogen werden kann, dass Malzlösungen bei höheren Tem-

peraturen Sauerstoff absorbiren (abweichend von ihrem Verhalten bei niedereren, s. S. 178), dass aber dieser Sauerstoff nicht die Activirung, sondern die Zerstörung des Fermentes bedingt.

Wir kommen nun zur Frage:

Wie ist also die H_2O_2-Katalyse durch Malzferment zu erklären, wenn es nach allen oben mitgetheilten Versuchen evident ist, dass dessen wirksame Lösung keinen activen Sauerstoff enthält, auch eingeleiteten Sauerstoff nicht zu activiren vermag, wenn es also ausgeschlossen erscheint, dass der Mechanismus der Reaction mit dem der Platinkatalyse völlig identisch wäre?

Betrachten wir die nach meiner Ansicht möglichen Fälle einzeln, so ergibt sich Folgendes:

1. Der Katalysator könnte einfach durch seine Gegenwart wirken, ohne an der Reaction selbst theilzunehmen, d. h., es würde unter dem Einflusse unbekannter Kräfte das H_2O_2 in H_2O und O zerfallen.

Es müsste demnach zunächst atomistischer, also activer Sauerstoff auftreten, Sauerstoff in „statu nascendi".

Es wäre also zu entscheiden, ob bei der Einwirkung des Fermentes auf H_2O_2 Oxydationswirkungen beobachtet werden können, die weder dem H_2O_2 an und für sich, noch aber dem molekularen Sauerstoff zukommen?

Zu derartigen Versuchen erwies sich eine Indigolösung brauchbar, welche durch H_2O_2 nur sehr langsam, durch molekularen Sauerstoff gar nicht bemerkbar verändert wird, während activer Sauerstoff in Form von Ozon sofort entfärbt. Es wurde also folgender Versuch gemacht.

Von einer Indigolösung (5 ccm dieser Lösung wurden von 0,7 ccm einer $^1/_{100}$ %igen Chamäleonlösung entfärbt) wurden gleiche Mengen zu gleichen Mengen Gesammtflüssigkeit gebracht, deren Zusammensetzung und weitere Behandlung aus folgender Tabelle ersichtlich ist:

1 ccm Indigolösung + 10 ccm Wasser, eine halbe Minute ozonisirte Luft durchgeleitet.	sofort entfärbt
1 ccm Indigolösung + 5 ccm Wasser + 5 ccm 3 %iges H_2O_2, ebenso behandelt	sofort entfärbt

1 ccm Indigolösung + 5 ccm Malzauszug + 5 ccm 3 %iges H_2O_2, ebenso behandelt	sofort entfärbt
1 ccm Indigolösung + 5 ccm Malzauszug + 5 ccm 3 %iges H_2O_2, ohne Ozon	sind auch nach einer Stunde, wenn auch verschieden blau; die Lösung, welche Malzauszug enthält, schwächer.
1 ccm Indigolösung + 5 ccm Wasser + 5 ccm 3 %iges H_2O_2, ohne Ozon	

Andere Versuche wurden mit verschieden verdünnten Indigolösungen vorgenommen, darunter auch ganz lichte, wenig Indigo enthaltende. Nirgends konnte eine so rasche Entfärbung, wie sie activem Sauerstoff zugeschrieben werden könnte, beobachtet werden; dieselbe findet nur langsam und allmählich statt.

Unter der Annahme also, dass atomistischer Sauerstoff ebenso kräftige Oxydationswirkungen äussert wie Ozon, wegen freier Affinitäten vielleicht noch kräftigere, darf aus diesen Versuchen geschlossen werden, dass bei der Reaction kein solcher in nennenswerther Menge auftritt, dass also ein einfacher Zerfall des H_2O_2, in H_2O und O, unter der Einwirkung des Fermentes, wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat.

2. Es wäre ferner denkbar, dass sich das Ferment mit dem ganzen Molekül H_2O_2 verbinde und dann etwa nach folgendem Schema zerfiele:

$$\text{Ferment} + H_2O_2 = \text{Ferment } H_2O_2 = \text{Ferment } H_2O + O.$$

Da aber auch hier atomistischer Sauerstoff auftritt, gilt das unter Nr. 1 Gesagte.

3. Das Ferment könnte sich mit H_2O_2 (auch mit mehreren Molekülen desselben) verbinden und dann auf H_2O_2 nach folgendem Schema reagiren:

$$\text{Ferment} + H_2O_2 = \text{Ferment } H_2O_2; \text{ Ferment } H_2O_2 + H_2O_2 = \text{Ferment } H_2O + H_2O + O_2.$$

Gegen diese Annahme spricht besonders die hier angenommene Hydration des Fermentes, durch welche es voraussichtlich sofort unwirksam gemacht werden müsste, da gar nicht einzusehen ist, warum das einmal aufgenommene Wasser durch H_2O_2 wieder verdrängt werden sollte, eine unbeschränkte oder wenigstens ausserordentlich grosse Aufnahmefähigkeit für Wasser und H_2O_2-Moleküle aber wieder eine neue, wenig wahrscheinliche Hülfshypothese erfordern würde.

4. Das Wahrscheinlichste bleibt daher, dass das Ferment durch H_2O_2 vorübergehend oxydirt wird, dass zunächst eine lockere

Ferment-Sauerstoffverbindung (neben Wasser) entsteht, welche aber sofort zerfällt, d. h. mit H_2O_2 molekularen Sauerstoff entwickelt, etwa nach dem Schema:

$$F + H_2O_2 = FO + H_2O.$$
$$FO + H_2O_2 = F + H_2O + O_2$$ [1]).

Bekanntlich vertreten Bach und Chodat in zahlreichen interessanten Arbeiten schon seit langem eine ähnliche Ansicht, indem sie annehmen, die sogenannten Oxydasen seien nur leicht oxydable, Peroxyde bildende Körper. (S. z. B. die jüngste Arbeit von R. Chodat und A. Bach, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 37 S. 36. 1904.) Allerdings unterscheidet sich ihre Annahme insofern von der von mir gemachten, als sie der Meinung sind, die sog. „Oxydasen" könnten hierzu auch molecularen Sauerstoff verwenden.

Ich will durchaus nicht läugnen, dass dies für die von den genannten Forschern untersuchten Fermente zutrifft, hätte aber keine Veranlassung, zuzustimmen, falls beabsichtigt würde, dieser Annahme allgemeine Geltung zuzuschreiben.

Die folgenden Versuche richteten sich daher direct auf die Prüfung der Stichhaltigkeit der oben von mir gemachten Annahme.

Wenn sich also bei Einwirkung von H_2O_2 thatsächlich eine lockere Ferment-Sauerstoffverbindung, FO, bildet, welche an ein anderes Molekül H_2O_2 Sauerstoff abgibt, ähnlich wie z. B. bei der bekannten Reaction $Ag_2O + H_2O_2 = 2\,Ag + H_2O + O_2$, so wäre zu erwarten, dass die Sauerstoffentwicklung schwächer wird oder ganz aufhört, wenn eine andere, leicht oxydable Substanz zugegen ist, an welche die lockere Ferment-Sauerstoffverbindung gleichfalls Sauerstoff abgeben kann. Als solche leicht oxydable Körper habe ich Guajak und Indigo gewählt.

Versuche mit Guajaklösung.

I. 5 ccm Malzauszug (wie gewöhnlich bereitet) + 5 ccm 3 % H_2O_2 + 1 ccm Wasser. Temperatur 20 ° C.; Barometer 753 mm.

---

1) Wenn auch noch die Reaction $2\,H_2O_2 = 2\,H_2O + O_2$ durch eine weiter nicht definirte Contactwirkung denkbar wäre, wo die Annahme des Auftretens atomistischen Sauerstoffs ebensowenig nothwendig ist, wie im Falle Punkt 4, da auch an eine stufenweise Lösung der Sauerstoffvalenzen gedacht werden kann, ohne dass beide gleichzeitig frei würden: so ist diese Auffassung doch wegen des völlig vagen Begriffes der „Contactwirkung" weniger wahrscheinlich.

Dauer der Einwirkung in Minuten	Steighöhe des Quecksilbers im Manometer	
	Versuch 1 mm	Versuch 2 mm
1	4,0	4,0
2	9,3	9,0
2	13,5	13,5
4	17,0	17,3
5	20,3	20,3

II. 5 ccm desselben Malzauszuges + 5 ccm 3 % H_2O_2 + 1 ccm 1 %iger Guajaklösung. Temperatur und Barometer wie oben.

Dauer der Einwirkung in Minuten	Steighöhe des Quecksilbers im Manometer mm
1	1,0
2	3,3
3	5,5
4	7,3
5	8,5

Es hat also eine beträchtliche Verlangsamung der Gasentwicklung stattgefunden.

Versuche mit Indigolösung.

Versuchsreihe I.

5 ccm Malzauszug + 5 ccm 3 % H_2O_2 + 1 ccm Wasser. Temperatur 21 ° C.; Barometer 757.

Dauer der Einwirkung in Minuten	Steighöhe des Quecksilbers im Manometer		
	Versuch 1 mm	Versuch 2 mm	Versuch 3 mm
1	0,3	0,3	0,3
2	1,5	1,3	1,0
3	3,3	3,3	3,0
4	5,3	5,4	4,0
5	7,0	6,5	5,5
6	8,75	8,0	7,0
7	10,0	9,25	8,25
8	11,3	10,5	9,3
9	12,5	11,75	10,3
10	14,0	12,75	11,3

Vom selben Malzauszug 5 ccm + 5 ccm 3 % H_2O_2 + 1 ccm Indigolösung. Temperatur und Barometer wie oben.

Es fand keine Gasentwicklung statt. Entfärbung des blauen Gemisches nach etwa 6 Stunden.

Versuchsreihe II.

5 ccm Malzauszug + 5 ccm 3 % H_2O_2 + 1 ccm Wasser. Temperatur 21°, Barometer 758 mm.

Dauer der Einwirkung in Minuten	Steighöhe des Quecksilbers im Manometer mm
5	17,75
10	31,0
15	34,0

5 ccm desselben Malzauszuges, + 5 ccm 3 % H_2O_2 + 1 ccm Indigolösung. Temperatur und Barometer unverändert.

Keine Gasentwicklung, auch später nicht, nachdem schon fast völlige Entfärbung eingetreten.

Auch die Indigolösung verhinderte also die Entwicklung von gasförmigem Sauerstoff, und man kann annehmen, dass dies darum geschah, weil der Sauerstoff der hypothetischen Ferment-Sauerstoffverbindung an das Indigo, nicht aber an H_2O_2 abgegeben wurde.

Nun schien mir folgende Frage von Interesse:

Indigolösung wird, wenn auch nur nach längerer Zeit, schliesslich doch auch von H_2O_2 allein entfärbt.

Wenn Malzauszug einen Katalysator enthält, so wäre anzunehmen, dass dieser auch die Oxydation (Entfärbung) des Indigo beschleunigt.

Lässt sich dies nachweisen, und lässt sich etwa auch zeigen, dass die Schnelligkeit der Entfärbung mit steigender Fermentmenge wächst?

Wenn diese Erklärung der übereinstimmenden Resultate obiger Versuche richtig ist, so müsste also gezeigt werden können, dass die Oxydation (Entfärbung) von Indigo durch H_2O_2, welche nur langsam eintritt, bei Gegenwart des Malzfermentes beschleunigt wird.

Da quantitative Bestimmungen des Indigos, nach bekannten Oxydationsmethoden, bei Gegenwart von Malzauszug keine durchaus verlässlichen Resultate ergeben hatten, wurde zur Entscheidung obiger Frage, wie folgt, verfahren:

Es wurden Gemische angefertigt, welche stets die gleichen Mengen Indigolösung und Wasserstoffsuperoxyd enthielten und ausser diesen Bestandtheilen noch Wasser, resp. Wasser und steigende Mengen eines filtrirten Malzauszuges, so dass das Gesammtflüssigkeitsvolum überall das gleiche war. Die einzelnen Flüssigkeiten wurden, gesondert,

in bereitstehende Gläser abgemessen und dann zu gleicher Zeit rasch zusammengegossen, damit die Reactionszeit keine verschiedene sei.

Die Bechergläser, welche die Mischungen enthielten, wurden mit Nummern bezeichnet, neben einander auf weisses Papier gestellt und die Zeit notirt, in welcher bei den verschiedenen Nummern Farbenveränderungen resp. Entfärbungen eintraten. Folgende Tabelle versinnlicht die Versuchsanordnung am besten:

	Nummer der Gläser							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Indigolösung in Kubikcentimetern	10	10	10	10	10	10	10	10
H_2O_2-Lösung in Kubikcentimetern	5	5	5	5	5	5	5	5
Malzauszug in Kubikcentimetern	1	3	5	7	10	13	15	—
Dest. Wasser in Kubikcentimetern	14	12	10	8	5	2	—	15
Gesammtvolum	30	30	30	30	30	30	30	30

Beginn des Versuches 11 Uhr 35 Minuten.

11 Uhr 47 Minuten Nr. 3 vollkommen entfärbt (bräunlich-gelb)
11 „ 50 „ „ 2 u. 4 „ „
11 „ 53 „ „ 5 „ „
11 „ 57 „ „ 6 „ „
12 5 „ „ 7 u. 1 „ „

Der Inhalt des Controlglases Nr. 8 bleibt in dieser Zeit fast unverändert blau.

Andere Versuche, nach demselben Schema ausgeführt, haben stets Dasselbe ergeben. Schon nach etwa drei Minuten war der Inhalt der Gläser 2, 3 und 4 von dem der anderen auffallend verschieden, grünlich, worauf die Verfärbung bei 5 und 6 und, am spätesten, bei 7 und 1 eintrat.

Die Beschleunigung der Indigoentfärbung durch die Gegenwart des Malzauszuges ist also nicht zu bezweifeln, und zwar tritt dieselbe, was ich nicht erwartet hatte, auch dann **und kaum minder rasch** ein, wenn der Malzauszug vorher auf 40—43° C. **erwärmt** und nachher abgekühlt wurde, wie mich Parallelversuche gelehrt haben.

Es haben daher auch solche Malzauszüge die Fähigkeit der Sauerstoffübertragung allem Anschein nach unverändert bewahrt, welche, wie ja frühere Versuche gezeigt hatten, sehr viel — 93 % — von ihrer katalytischen Wirkung auf H_2O_2 eingebüsst haben. Es weist das darauf hin, dass Sauerstoffübertragung und katalytische

Wirkung auf H_2O_2 nicht nothwendig Eigenschaften des nämlichen Körpers sein müssen. Für jene Fachgenossen, die diese Versuche nachmachen wollen, möchte ich bemerken, dass mitunter eine Ausscheidung von dunklen, indigohaltigen Flocken stattfindet, und dass dies mit einer wirklichen Entfärbung nicht verwechselt werden darf.

Das sonderbare Verhalten obiger Gemische, dass nämlich das Optimum der Wirksamkeit in den Gläsern Nr. 2—4 zu beobachten ist, dass also die an Ferment reicheren Gemische eine beträchtlich langsamere Entfärbung zeigen, erkläre ich mir auf folgende Weise:

Der Malzauszug enthält zwar Stoffe, die Sauerstoff übertragen können, die aber auch selbst sehr leicht oxydabel sind, wie dies aus meinen früheren Versuchen hervorgeht. Je mehr also von diesen letzteren vorhanden, je reicher also das Gemisch an Malzauszug ist, auf eine desto grössere Menge oxydabler Substanzen wird sich auch der abgegebene (übertragene) Sauerstoff vertheilen, desto weniger bleibt aber dann für die Oxydation des Indigo übrig. Da aber dessen Oxydation (Entfärbung) das einzige Maass der oxydativen Wirkung überhaupt darstellt, so muss letztere kleiner erscheinen, als sie wirklich ist.

Mit anderen Worten: wären die Bestandtheile (Fermente u. s. w.) des Malzauszuges, nicht auch selbst leicht oxydabel, so würde die Raschheit der Indigoentfärbung mit ihrer Menge proportional wachsen.

Dass der Inhalt von Nr. 7 und 1 fast in derselben Zeit entfärbt wird (es ist hier völlige Entfärbung zu verstehen, denn Unterschiede zwischen 1 und 7 lassen sich schon viel früher erkennen), trotzdem 7 die 15fache Menge des in 1 enthaltenen Malzauszuges enthält, lässt sich etwa so erklären, dass in Nr. 7 für die Oxydation des Indigo ein Bruchtheil des Fermentes (oder ein Bruchtheil seiner Wirkung) übrig geblieben ist ($^1/_{15}$), welches zufällig fast genau dem entspricht, was in Nr. 1 vorzugsweise für Indigo zur Verfügung stand, dessen Massenwirkung, im Vergleich zur geringen Menge des Malzauszuges, eine viel grössere war als in Nr. 7, wo auf dieselbe Indigomenge die 15fache Malzauszugsmenge kam.

Der Bruchtheil des zur Oxydation des Indigo verfügbaren Sauerstoffs wird mit fallender Malzauszugsmenge immer grösser, bis in Nr. 3 das Optimum erreicht ist. Von da an ist wieder eine Abnahme zu beobachten, deren Erklärung ein eingehendes Studium erfordern würde, welches nicht in dem Plane der vorliegenden Arbeit liegt.

Ich möchte zum Schlusse dieses Capitels noch einen anderen einschlägigen Versuch anführen, welcher die beschleunigende Wirkung des Malzauszuges beweist.

50 ccm H_2O_2-Lösung 50 „ dest. Wasser 20 „ Indigolösung	Die Lösung ist tiefblau und zeigt innerhalb einer halben Stunde kaum eine Veränderung.
50 ccm H_2O_2-Lösung 50 „ Malzauszug 20 „ Indigolösuug	Unter den nämlichen Verhältnissen zeigt sie schon nach wenigen Minuten Veränderung und ist innerhalb einer halben Stunde völlig entfärbt.
50 ccm dest. Wasser 50 „ Malzauszug 20 „ Indigolösung	Auch nach längerer Zeit keine Verfärbung. Es bildet sich nach einiger Zeit ein blauer Niederschlag.

Aus alldem ziehe ich also den Schluss, dass sich Mischungen von Malzauszug und Wasserstoffsuperoxyd gegen Indigo so verhalten wie Oxydationsmittel, aber doch nicht so energisch wie solche, welche activen Sauerstoff, z. B. Ozon, enthalten.

Lässt man nun diesen Unterschied gelten, so steht meiner Erklärung der Wirkung des Enzyms auf H_2O_2, welche darin besteht, dass sich aus H_2O_2 und dem Ferment vorübergehend eine Sauerstoffverbindung des letzteren bildet, welche den Sauerstoff sofort an H_2O_2 weitergibt, wohl nichts im Wege. Nun könnte man aber sagen: Die vorstehenden Versuche gestatten auch eine andere Deutung: Nicht eine Ferment-Sauerstoffverbindung hat den Indigo oxydirt, sondern der Sauerstoff, welcher bei der katalytischen Wirkung des Fermentes auf H_2O_2 entstand, und es hat nur darum keine Gasentwicklung stattgefunden, weil der Sauerstoff eben zur Oxydation des Indigo verwendet wurde.

Dagegen lässt sich nun einwenden, dass jener durch Katalyse entstandene Sauerstoff jedenfalls hätte activ sein müssen, denn nur solcher kann Indigo oxydiren. Ich habe aber schon früher gezeigt, dass die Entfärbung des Indigo in einem Gemisch von H_2O_2 und Malzauszug nicht so rasch eintritt, wie man das bei der Annahme, dass dabei atomistischer Sauerstoff entstünde, erwarten sollte. — Ich will aber noch ein anderes Argument vorbringen.

Activer Sauerstoff (ich kann hier immer nur von Ozon reden) wirkt bekanntlich sehr energisch auf Guajaktinctur, indem er sie blau färbt. Nun gibt es aber Fermente — ein solches habe ich z. B. im

wässrigen Auszuge von Fettgewebe gefunden (siehe S. 203) — welche trotz stürmischer Wirkung auf H_2O_2 Guajaktinctur, welche gleichzeitig vorhanden ist, nicht bläuen. Dass man es hier nicht etwa mit einer so rasch eintretenden, höheren Oxydation der Guajakonsäure zu thun hat, dass die blaue Färbung gar nicht zu beobachten wäre (s. meine Arbeit über die Guajakreaction S. 207) geht daraus hervor, dass die Reaction sofort auftritt, wenn man in das trübe, stürmisch Sauerstoff entwickelnde Gemisch von Wasserstoffsuperoxyd, Fermentauszug und etwas Guajaktinctur, einige Secunden lang ozonisirte Luft einleitet. Wäre nun der, wie gesagt sich stürmisch entwickelnde moleculare Sauerstoff vorher atomistischer — activer — gewesen, so hätte die Guajakreaction auftreten müssen; dass sie nicht auftritt, scheint mir kaum eine andere ungezwungene Erklärung zuzulassen als die, dass kein solcher vorhanden ist, und dass eine oxydirende Wirkung dort, wo sie, wie bei Anwendung von Malzauszug und Indigo, zu beobachten ist, nur auf dem Umwege der Bildung einer sofort wieder zerfallenden und Indigo oxydirenden Ferment-Sauerstoffverbindung zu Stande kommt.

Hierfür scheint mir auch noch das zu sprechen, dass bei Anwendung jenes oben erwähnten Fermentes aus Fettgewebe, später, wenn die erste stürmische Gasentwicklung vorüber ist, doch eine schwache Bläuung der Guajaktinctur auftritt. Das wäre nämlich so zu erklären, dass diese Ferment-Sauerstoffverbindung die Eigenschaft hat, ihren Sauerstoff zunächst an H_2O_2 abzugeben, und dass erst dann, wenn die Concentration und damit die Massenwirkung des H_2O_2 abgenommen hat, auch die Guajakonsäure, wenn auch nur in geringerem Grade, der oxydirenden Wirkung der Ferment-Sauerstoffverbindung anheimfällt.

Aehnlich schwach, wenn auch immerhin schon ausgesprochen, ist die Wirkung der Fermentes aus Fettgewebe auf eine Lösung von Indigo, bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd.

Zusammenfassung der Resultate.

1. In frisch bereiteten Malzauszügen von energischer Wirkung auf H_2O_2 ist kein activer Sauerstoff nachzuweisen.

2. Die Fermente der Malzauszüge besitzen nicht die Fähigkeit, eingeleiteten Sauerstoff zu activiren oder in 24 Stunden, bei Zimmertemperatur Sauerstoff zu absorbiren.

3. Die katalytische Kraft der Malzauszüge wird schon bei mässigem Erwärmen (30 °) bedeutend geschädigt. Eine Erholung findet bei Einleiten von Sauerstoff nicht statt.

4. Einleiten von Stickstoff oder Sauerstoff (bei Zimmertemperatur) ist ohne Wirkung auf die katalytische Kraft der Malzauszüge.

5. Wasserstoffsuperoxyd schädigt die katalytische Kraft beträchtlich, bei Zimmertemperatur viel bedeutender als bei 0 °.

6. Höhere Temperaturen wirken zwar schon an und für sich schädigend, doch bei Gegenwart von Luft viel schädlicher als bei Ausschluss der letzteren.

7. Es werden zahlreiche Versuche mitgetheilt, welche beweisen sollen, dass die H_2O_2 zersetzenden Fermente des Malzauszuges nicht in der Weise wirken, dass sie dieses, etwa durch eine nicht näher definirbare Contactwirkung, in Wasser und Sauerstoff zerlegen [das Auftreten atomistischen (activen) Sauerstoffs ist nicht nachzuweisen], und es wird die Ansicht vertreten, dass die H_2O_2 zersetzenden Fermente von Wasserstoffsuperoxyd direct oxydirt und in labile Fermentoxyde oder Superoxyde verwandelt werden, welche dann secundär, mit H_2O_2, unter Reduction, molecularen Sauerstoff und Wasser geben.

8. Es wird ein Apparat beschrieben, welcher für Untersuchungen über H_2O_2-Katalyse besonders geeignet ist.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Leo Liebermann.)

Beiträge zur Kenntniss der Fermentwirkungen.

IV.

Ueber die Wasserstoffsuperoxyd-Katalyse einiger Pflanzenextracte.

Von

Leo Liebermann.

---

1. Tabak.

Bekanntlich hat Oskar Löw in Tabakblättern ein Wasserstoffsuperoxyd energisch zersetzendes Ferment — „Katalase" — gefunden, und zwar nicht nur in frischen, sondern auch in mehrere Jahre alten Blättern. Da mich die Frage interessirte, ob sich auch andere pflanzliche Fermente denjenigen des Malzauszuges ähnlich verhalten [1]), dachte ich natürlich zunächst an diese Tabakkatalase, musste aber meine Versuche sehr bald abbrechen, da es mir mit den mir zur Verfügung gestandenen ungarischen Tabaksorten verschiedenen Alters nicht gelang, genügend wirksame Auszüge zu erhalten. Ich will also einstweilen nur so viel erwähnen, dass activer Sauerstoff auch in den Tabakauszügen nicht nachzuweisen war, und dass das Einleiten von reinem Sauerstoff in einen solchen Auszug, die Activität nicht nur nicht erhöht, sondern eher herabsetzt.

In meinem in vorstehender Abhandlung beschriebenen Apparate untersucht, betrug z. B. die Steighöhe des Quecksilbers im Manometer bei 22° C. und 749 mm Barometerstand in 10 Minuten 6 mm, nach dem Durchleiten von Sauerstoff unter sonst gleichen Bedingungen und in derselben Zeit 4,5 mm.

Ein geeigneteres Material boten Kartoffeln, welche, gleichfalls nach Oskar Löw, reich an „Katalase" sein sollen und sich in der That den Angaben Löw's entsprechend erwiesen.

---

1) Siehe vorstehende Abhandlung.

2. Versuche mit Kartoffeln.

Drei Kartoffeln im Gesammtgewicht von ca. 380 g wurden zerrieben, mit 200 ccm destillirten Wassers ausgezogen und der filtrirte Auszug untersucht. Activer Sauerstoff konnte nicht nachgewiesen werden.

Es wurde unter Anwendung meines Apparates stets mit 5 ccm 3 %igem H_2O_2 und 5 ccm Auszug zunächst constatirt, dass schon ein 24stündiges Stehen an der Luft die katalytische Wirkung beträchtlich schädigt, und dass auch schon ein Erwärmen auf 32° C. diese Wirkung merkbar herabsetzt.

Tabelle I.

Steighöhe des Quecksilbers in Millimetern.

Zeit in Minuten	Frischer Auszug		Derselbe nach 24 Stunden		Der vorige nach dem Erwärmen auf 32° C.
	I	II	I	II	
1	23,5	19,0	7,0	6,5	6,0
2	44,5	42,0	18,5	17,5	15,5
3	63,0	60,5	30,5	29,5	25,0
4	—	—	—	40,0	33,5
5	—	—	—	49,0	40,5

Versuchstemperatur 23° C. — Barometer 755 mm.

Mit den folgenden Versuchen wurde erwiesen, dass ein Erwärmen auf 36° schon eine ganz bedeutende Schädigung der Katalyse bewirkt, und dass diese, wie dies ja auch schon bei den von mir untersuchten Malzauszügen constatirt wurde, in Gegenwart von Luft noch viel beträchtlicher ist als beim Erwärmen in einem indifferenten Gas, wie Wasserstoff.

Tabelle II.

Steighöhen des Quecksilbers in Millimetern.

Zeit in Minuten	Frischer Auszug		Derselbe im Wasserstoffstrome ½h auf 36° erwärmt		Derselbe Auszug ebenso im Luftstrome erwärmt	
	I	II	I	II	I	II
1	16,0	17,5	8,0	7,5	2,0	1,5
2	39,0	40,5	20,5	19,5	7,5	6,5
3	57,5	60,0	32,0	31,0	12,0	11,0

Versuchstemperatur 22° C. — Barometer 752 mm.

Der Luftsauerstoff zerstört also das Ferment ebenso wie das des Malzauszuges, und auch das Erwärmen an und für sich wirkt schädigend.

Die Resultate entsprechen im Ganzen denjenigen, welche mit Malzauszug gewonnen wurden.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Leo Liebermann.)

Beiträge zur Kenntniss der Fermentwirkungen.

V.

Versuche über Wasserstoffsuperoxyd-Katalyse mit einigen Extracten thierischen Ursprungs.

Von

Leo Liebermann.

Zu diesen Versuchen, welche noch nicht abgeschlossen, sondern als vorläufige zu betrachten sind, habe ich nur Gewebe verwendet, welche kein Blut enthalten oder nur in minimalen, kaum nachweisbaren Quantitäten. Diese waren: Knorpel, Hirnsubstanz, Glaskörper und Linse des Auges, endlich Fettgewebe.

In den wässerigen Auszügen aller dieser konnte die Gegenwart einer H_2O_2 katalysirenden Substanz nachgewiesen worden, doch sind diese Gewebe bezüglich der Menge dieser in ihnen enthaltenen Stoffe sehr verschieden: arm scheinen Glaskörper und Linse zu sein. Aus sechs Augen (vom Schwein) mit 50 ccm Wasser bereitetes Glaskörper-Linsenextract ergab in meinem Apparate bei Zimmertemperatur nach 20 Minuten langer Einwirkung (von 5 ccm Auszug auf 5 ccm 3% H_2O_2) nur eine Steighöhe des Quecksilbers von 1 mm, nach 70 Minuten eine solche von 5 mm. Reicher sind schon die Knorpel, doch kann ich über dieselben weiter noch nichts sagen, weil noch einige Schwierigkeiten bezüglich ihrer Extraction zu überwinden sind. Derartige Schwierigkeiten ergaben sich auch bei der Hirnsubstanz. Die Auszüge sind hier schwer filtrirbar, doch stehen schon einige Versuche mit sehr verdünnten Auszügen aus Schweinehirn (graue und weisse Substanz zusammen) zur Verfügung, welche das Verhalten derselben beim Erwärmen zeigen. Die Methode ist dieselbe wie bei allen bisherigen Versuchen mit Extracten organischen Ursprungs[1]).

---

1) Siehe die vorstehenden Abhandlungen.

Tabelle I.

Steighöhe des Quecksilbers in Millimetern.

Zeit in Minuten	Auszug frisch	Derselbe auf 45° erwärmt	Derselbe auf 55° erwärmt
1	3,0	1,5	0,75
2	6,0	3,0	1,75
3	8,5	4,5	2,50
4	12,0	7,0	4,00
5	16,0	9,0	5,75
6	20,0	11,5	7,50

Temperatur 22° C. — Barometer 742 mm.

Von sehr energischer katalytischer Wirkung auf H_2O_2 sind die wässerigen Auszüge des Gekrösefettes vom Schweine und vom Rinde und des Specks (Fettgewebe anderen Ursprungs wurde noch nicht untersucht). Sie sind von neutraler Reaction. Verreibt man etwa 50 g Schweinefett mit 150 g dest. Wassers in einer Reibschale und filtrirt, so erhält man eine Lösung, von der schon wenige Kubikcentimeter genügen, um in 3%iger reiner H_2O_2-Lösung eine stürmische Gasentwicklung zu erzeugen.

Zunächst wurde festgestellt, dass in diesen so energisch wirkenden Auszügen activer Sauerstoff ebenso wenig nachzuweisen ist wie in den wirksamen Malzauszügen und den hierauf von mir geprüften anderen Auszügen pflanzlichen Ursprungs. Auch wurde constatirt, dass diese Auszüge, entgegen den Malzauszügen, keine Guajakreaction geben, was von Wichtigkeit ist, weil es beweist, dass katalytische Wirkung auf H_2O_2 und Guajakreaction nicht zusammengehören, sondern Eigenschaften verschiedener Enzyme sein können.

Ferner wurde die, wie mir scheint, interessante Thatsache ermittelt, dass die wirksame Substanz aus dem Fettgewebe, also thierischen Ursprungs gegen Temperaturerhöhung bedeutend weniger empfindlich ist, als es jene Enzyme pflanzlichen Ursprungs waren, was teleologisch erklärlich ist.

Die diesbezüglichen Versuche wurden nach meiner physikalischen Methode mit Hülfe des früher beschriebenen Apparates mit je 5 ccm zu prüfender Lösung und 5 ccm 3%iger chemisch reiner H_2O_2-Lösung ausgeführt:

Tabelle II.

Steighöhe des Quecksilbers in Millimetern.

Zeit in Minuten	Frische Lösung	Dieselbe auf 36° erwärmt	Dieselbe auf 42° erwärmt
1	39,0	40,0	37,5
2	72,0	74,0	70,0

Temperatur 24° C. — Barometer 759 mm.

Tabelle III (andere Lösung).

Steighöhe des Quecksilbers in Millimetern.

Zeit in Minuten	Frische Lösung	Dieselbe auf 46° erwärmt	Durch dieselbe erwärmte Lösung Luft durchgeleitet
1	19,0	16,5	20,5
2	34,0	30,0	32,0
3	49,5	43,0	44,0
4	65,5	57,0	56,0
5	81,0	71,0	69,0

Temperatur 20,5° C. — Barometer 753 mm.

Die Schädigung der katalytischen Kraft ist also bei 46° schon zu constatiren, dürfte also zwischen 42—46° beginnen. Der Sauerstoff der Luft ist bei dieser Temperatur noch von keinem nennenswerthen Einfluss.

Tabelle IV (andere Lösung).

Steighöhe des Quecksilbers in Millimetern.

Zeit in Minuten	Frische Lösung		Dieselbe auf 50° erwärmt		Dieselbe auf 65—70° erwärmt
	I	II	I	II	
1	12,0	11,0	7,0	7,0	0
2	14,5	13,5	10,0	10,0	0
3	18,0	16,0	13,7	13,5	0
4	22,0	21,0	18,5	17,5	0
5	27,0	25,0	23,5	22,3	0
6	32,0	30,3	28,5	27,5	0

Temperatur 23° C. — Barometer 758 mm.

Tabelle IV (andere Lösung).

Steighöhe des Quecksilbers in Millimetern.

Zeit in Minuten	Frische Lösung	Dieselbe auf 57—60° erwärmt
1	10,0	2,0
2	14,5	3,0
3	20,0	4,0
4	27,0	5,3
5	34,0	7,0
6	42,0	—

Temperatur 23° C. — Barometer 751 mm.

Die Tödtungstemperatur dieser katalytischen Substanz dürfte also nach Tabelle III und IV erst zwischen 60 und 70° C liegen.

Versuche, die ich, um Raum zu sparen, hier nicht ausführlich mittheile, haben endlich noch ergeben, dass auch längeres Einleiten von Wasserstoff in frische sowie erwärmte wässerige Auszüge von Fettgewebe, auf die katalytische Kraft dieser Auszüge ohne Wirkung ist.

Endlich sei noch erwähnt, dass wässerige Auszüge von käuflicher, also gewaschener Butter auf H_2O_2 ohne sichtbare Wirkung waren.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Leo Liebermann.)

Beiträge zur Kenntniss der Fermentwirkungen.

VI.

Ueber die Guajakreaction, nebst Bemerkungen über die Wirkung der thierischen Schutzstoffe und Immunkörper und einem Anhang über das Terpentinöl.

Von

Leo Liebermann.

Die wichtige Rolle, welche wir den Enzymen im Organismus sowohl unter normalen wie pathologischen Verhältnissen zuschreiben, lässt es wünschenswerth erscheinen, allgemeine Reactionen zu suchen, mit deren Hülfe diese erkannt werden können, da in Ermanglung solcher Reactionen nur die Gegenwart jener schon mehr oder weniger bekannten Substanzen constatirt werden kann, welche gewisse specifische (tryptische, diastatische, lipolytische u. s. w.) Wirkungen aufweisen. Es ist aber anzunehmen, dass die Zahl der Enzyme sehr gross und dass ihre Wirkungsart mit den bisher bekannten Wirkungen nicht erschöpft ist.

Für ein derart allgemein brauchbares Erkennungsmittel könnte man versucht sein die schon längst bekannte Guajakreaction anzusehen. Es gibt Autoren, welche sie in der That für eine allgemeine Enzymreaction halten [1]). Ich habe es daher nothwendig gefunden, diese Reaction eingehender zu untersuchen. Denn wenn auch die Ansicht, der zu Folge diese Reaction als eine allgemeine gelten könnte, vielleicht nicht richtig ist, da ich verschiedene Enzyme gefunden hatte, welche trotz energischer specifischer Wirkung die Reaction nicht gegeben haben, und wenn es sich auch erweisen

1) Julius Wiesner, Die Rohstoffe des Pflanzenreiches: „Diastase und überhaupt alle Fermente (Enzyme) bläuen die Guajaktinctur.“ 2. Aufl. Bd. 1 S. 301, Wiesner und M. Bamberger.

sollte, dass es nur gewisse, in die Reihe der oxydirenden Enzyme gehörige Körper sind, denen sie zukommt, so verlieren die Untersuchungen doch nichts von ihrem Werth, denn die Reaction kann nur dann zur Untersuchung dieser Enzyme und zu ihrer Eintheilung in gewisse grössere Gruppen verwendet werden, wenn wir ihren Mechanismus und die Bedingungen, unter denen sie eintritt, genau kennen. Im entgegengesetzten Falle entsteht Unsicherheit, und wir sind nicht imstande, uns in den verschiedenen, häufig sehr widersprechenden Aeusserungen zurechtzufinden. Aber der Nutzen einer solchen Untersuchung besteht auch darin, dass ein besserer Einblick, wenn auch nur in eine einzige Enzymreaction, vielleicht geeignet sein könnte, den Mechanismus solcher Reactionen überhaupt zu beleuchten, so dass im Wege der Analogie auch andere einer Erklärung zugänglicher werden könnten.

Mit der in Rede stehenden Reaction haben sich schon zahlreiche Autoren befasst, und es sind auch viele richtige Ansichten laut geworden, wovon ich mich durch eigene Versuche überzeugt habe. Eine zusammenfassende, den Stand der Frage beleuchtende Abhandlung habe ich aber nicht gefunden, und auch die einschlägigen Lehrbücher, soweit mir bekannt, erwähnen sie nur ganz kurz, ohne auf das Wesen dieser Reaction einzugehen. So ziemlich dasselbe gilt auch für das Terpentinöl, welches bei der Guajakreaction vielfach eine Rolle spielt. (Nähere Mittheilungen hierüber finden sich in einem „Anhang“ zu diesem Aufsatz.) Dies wird es rechtfertigen, dass ich meine eigenen Versuche mittheile, wenn diese auch häufig nichts anderes bringen sollten als Thatsachen, die vor mir schon Andere gefunden haben.

Die Guajakreaction besteht bekanntlich darin, dass die alkoholische Lösung des Guajakharzes mit wässerigen Lösungen verschiedener thierischer und pflanzlicher Substanzen oder mit Suspensionen solcher, aber auch mit gewissen anorganischen Verbindungen (z. B. Eisenchlorid, Kaliumpermanganat, Mangansuperoxyd u. s. w.) eine blaue Färbung gibt.

Da die Reaction, wie dies schon Hadelich[1]) gezeigt hat, unter

---

1) Die Reaction entsteht durch die von Hadelich dargestellte Guajakonsäure, welche, mit Oxydationsmitteln behandelt, eine Blaufärbung annimmt. (Fehling, Handwörterbuch der Chemie Bd. 3 S. 513. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 87 S. 335.) Neuerlich hat sich Ed. Lücker (Chem. Centralbl. 1892 1. Hälfte S. 329) mit diesem Gegenstand befasst. Nach ihm ist die Formel der Guajakonsäure $C_{20}H_{24}O_5$, nach Hadelich $C_{19}H_{22}O_6$.

der Einwirkung oxydirender Stoffe eintritt, ist es zweifellos, dass bei der Wirkung jener organischen Substanzen, welche die Reaction geben, gleichfalls der Sauerstoff eine Rolle spielen muss, und dass es eine unserer Aufgaben sein muss, die Wirkungsweise dieser Stoffe, d. h. wie unter ihrem Einfluss die Oxydation der Guajakonsäure zu Stande kommt, zu ermitteln.

Zu meinen Versuchen habe ich immer Lösungen verwendet, welche aus 1 g reinen, auf der Bruchfläche glänzenden, dunkel olivgrün gefärbten Guajakharzes und 100 ccm Alkohol gewonnen wurden. Die reine und filtrirte Lösung kann auch mehrere Wochen lang verwendet werden. Welcher Unterschied zwischen frisch bereiteten und länger gestandenen Lösungen besteht, darauf werde ich später zurückkommen. Vorläufig will ich nur erwähnen, dass man auch mit frisch bereiteten Lösungen arbeiten kann, wenn man gleichzeitig gestandenes, theilweise verharztes („ozonisirtes") Terpentinöl verwendet.

In der Regel gehe ich so vor, dass ich zu 1 ccm Guajaktinctur 4 bis 5 ccm der wässerigen Lösung oder Suspension des zu prüfenden Körpers gebe und dies dann mit 3 bis 4 ccm Terpentinöl überschichte, falls die Reaction mit der Guajaktinctur allein nicht eintreten sollte. Sie muss in Gegenwart von Terpentinöl oder auch ohne dieses in einigen Minuten eintreten. Schwache bläuliche Färbung nach längerem Stehen oder grünlich-bläuliche Färbung kann nicht als positive Reaction angesehen werden, weil mit der Zeit besonders Gemische von Guajak und Terpentinöl eine solche auch ohne Gegenwart anderer Substanzen annehmen.

Wenn wir die Guajakreaction bei Stoffen verschiedenen Ursprungs prüfen, so finden wir, dass eine und dieselbe Substanz manchmal eine starke, manchmal eine schwache, manchmal auch gar keine Reaction gibt, dass also die Guajaktincturen verschieden wirksam sind.

Es gibt daher Autoren, die die Guajakreaction für unverlässlich halten, z. B. zur Unterscheidung von roher und gekochter Milch[1]). Dass zwischen frisch bereiteten und längere Zeit stehenden Guajaktincturen ein Unterschied besteht, wissen wir schon lange,

1) Die Reaction wurde zu diesem Zwecke zuerst von C. Arnold empfohlen (Zeitschr. f. anal. Chemie Bd. 21 S. 285). Ich habe darauf aufmerksam gemacht, dass es zweckmässig ist, immer auch gestandenes Terpentinöl zu verwenden (Liebermann, Maly's Jahresber. f. Thierchem. Bd. 28 S. 256). Siehe auch Glage (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene 1901 S. 162), der die Reaction für unverlässlich hält.

aber die Ursache dieser Verschiedenheit ist nicht genügend aufgeklärt, weil wir eben den Mechanismus der Reaction nicht genügend kennen. Der Umstand, dass sie nie ausbleibt, sondern im Gegentheil stärker auftritt, wenn wir ausser Guajaktinctur noch längere Zeit gestandenes, sogenanntes „ozonisirtes“ Terpentinöl verwenden, als wenn wir dies letztere weglassen, dass es also, wenn die Reaction auf diese Weise vorgenommen wird, kaum eine Rolle spielt, ob die Guajaktinctur frisch bereitet wurde oder schon einige Zeit mit Luft in Berührung war, lässt darauf schliessen, dass diese, einige Zeit mit Luft in Berührung gewesene Guajaktinctur ebenso activen Sauerstoff enthält, wie das ozonisirte Terpentinöl selbst und dass dieser in der frisch bereiteten Guajaktinctur ebenso fehlen kann, wie in dem frischen, nicht ozonisirten Terpentinöl[1]).

Die nachfolgenden Versuche rechtfertigen diese Annahme:

1. Wenn es wahr ist, dass die Reaction nur dann eintritt, wenn die Lösung activen Sauerstoff enthält, so wird sie nicht eintreten, wenn wir diesen aus der Guajaktinctur auf irgend eine Art entfernen.

Mit Hülfe von Durchleiten indifferenter Gase (Stickstoff, Wasserstoff, Leuchtgas, Kohlensäure) ist dies nicht gelungen, aber es gelang durch Eindampfen der Guajaklösung auf dem Wasserbade. Der Rückstand wurde neuerdings in Alkohol gelöst, die Lösung wieder eingedampft und dies noch ein bis zwei Mal wiederholt. Die alkoholische Lösung des letzten Rückstandes enthielt keinen activen Sauerstoff mehr, d. h. die so bereitete Guajaklösung reagirte mit sonst die Guajaktinctur bläuenden Enzymen nicht mehr[2]). Eine so bereitete Guajaktinctur gibt z. B. mit Diastaselösung keine Spur einer Blau-

1) In diesem Sinne äussert sich auch C. Engler (Historisch-kritische Studien über das Ozon. Separatabdruck aus der Leopoldina Heft 15 S. 30); neuerdings hat Neumann-Wender in einer interessanten Arbeit über die Enzyme der Milch (Oesterr. Chemikerztg. 1903 Nr. 1) wichtige Mittheilungen über die Guajakreaction gemacht, die ich bestätigen kann. Er erklärt das Wirksamwerden der Guajaktinctur durch Autooxydation (Schönbein, Traube), bei der sich H_2O_2 oder ein anderes Peroxyd bildet. Wir werden weiter unten sehen, dass H_2O_2 nicht nachzuweisen ist, dass es sich also nur um ein anderes Peroxyd handeln kann. Auch Bourquelot soll sich in einem mir nicht zugänglichen Vortrage (Internationaler pharmaceutischer Congress, Paris 1900) mit der Frage der Autooxydation befasst haben.

2) Auch Neumann-Wender (l. c.) findet, dass erhitzte Guajaktinctur ihre Wirksamkeit gegen Milch verliert.

färbung, obwohl die frische Lösung vor dem Eindampfen sofort intensiv gebläut wird.

2. Wenn die so inactivirte Guajaklösung längere Zeit mit Luft geschüttelt wird, oder wenn sie mit Luft ein bis zwei Tage in Berührung bleibt, so erhält sie ihre Wirksamkeit wieder zurück. Dasselbe geschieht, wenn wir ganz kurze Zeit, ein bis zwei Minuten, ozonisirte Luft durch die Lösung treiben, zum klaren Beweis dessen, dass es in der That der active Sauerstoff ist, von welchem die Wirksamkeit der Guajaklösung abhängt.

3. Ich habe an anderer Stelle beschrieben [1]), wie man Terpentinöl inactiviren, d. h. vom activen Sauerstoff befreien kann, und wie es gelingt, es wieder rasch zu activiren. Wenn wir inactivirtes Terpentinöl mit gleichfalls inactivirter Guajaklösung mischen, so ist dieses Gemisch unwirksam. Es wird durch Diastase nicht gebläut. Wenn wir aber die inactive Guajaklösung mit activen Sauerstoff enthaltendem Terpentinöl mischen, dann ist die Reaction ebenso stark wie diejenige, welche man mit activen Sauerstoff enthaltender Guajaklösung erhält. Hier ist also das active Terpentinöl das Sauerstoffreservoir, welchem die Guajaktinctur den nöthigen Sauerstoff entnimmt.

4. Aber es gelingt auch, in directer Weise die Gegenwart des activen Sauerstoffes nachzuweisen, z. B. so, dass man mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerte Jodkalium-Stärkelösung mit Guajaktinctur zusammenbringt, welche früher mit etwas Wasser versetzt und milchig getrübt wurde. Nach kurzer Zeit, fünf bis zehn Minuten, sehen wir schon eine starke Jod-Stärkereaction.

Wenn wir, zum Zwecke der Controle, dasselbe mit Guajaktinctur machen, welche vorher durch Kochen auf die früher beschriebene Weise inactivirt war, so entsteht keine Reaction.

Wir bekommen übrigens auch eine Jod-Stärkereaction, wenn die Jodkalium-Stärkelösung vorher nicht angesäuert war; nur in der Farbennuance der trüben Flüssigkeit finden wir einen Unterschied.

5. Da die erwähnten Reactionen die Gegenwart des activen Sauerstoffs nachgewiesen haben, wie auch den Umstand, dass die Wirkung der Guajaklösung diesem zuzuschreiben ist, musste angenommen werden, dass die Guajak bläuenden Fermente in der Weise wirken, dass sie, wenn auch nur auf kurze Zeit, imstande sind,

---

1) Siehe Anhang.

den activen Sauerstoff aufzunehmen und diesen an den leichter oxydirbaren Bestandtheil des Guajakharzes, nämlich die Guajakonsäure, wieder abzugeben, jenen Bestandtheil, dessen Oxydation eben das Zustandekommen der blauen Verbindung bewirkt. Diesen Sauerstoff kann das Ferment der activen Sauerstoff enthaltenden Guajaklösung selbst entnehmen, wo wir uns vorstellen können, dass derselbe an eine andere Gruppe des Harzes lose gebunden wäre; aber er kann auch eine andere Quelle haben. Wenn dies richtig ist, dann kann auch inactive, d. h. activen Sauerstoff nicht enthaltende Guajaklösung die Reaction geben, z. B. durch Diastaselösung gebläut werden, wenn in diese letztere auf irgend eine Weise activer Sauerstoff gelangt. Der Versuch bestätigt diese Annahme. Wenn wir nämlich in die wässerige Lösung von Diastase einige Minuten lang ozonisirte Luft leiten, so sehen wir, dass eine solche Lösung inactive Guajaktinctur intensiv bläut. Leiten wir aber zur Controle den gleichen Strom ozonisirter Luft ebenso lange in destillirtes Wasser, so finden wir, dass dieses Wasser die Guajaklösung entweder gar nicht oder nur ganz schwach bläut, und dass die Reaction, wenn sie überhaupt auftritt, erst später erscheint. Auch das ist auffallend, dass mit ozonisirter Luft behandeltes Wasser beim Stehen viel schneller unwirksam wird; eine Diastaselösung behält ihre Eigenschaft, Guajak zu bläuen, viel länger. Den Versuch können wir in der Weise ausführen, dass wir z. B. von Diastase absolut. Merck etwas in destillirtem Wasser vertheilen und die Lösung nach öfterem Durchschütteln filtriren. Von der schwach bräunlich-gelb gefärbten Lösung geben wir 5 ccm in ein kleines Becherglas, in ein anderes ebensoviel destillirtes Wasser. Durch einen Ozonisirapparat leiten wir einen Strom trockener Luft und lassen dieselbe, wenn sie mit Ozon beladen ist, ungefähr fünf Minuten lang durch beide Lösungen streichen. Diese Lösungen geben wir dann zu je einem Kubikcentimeter inactiver Guajaklösung.

Ob wir schon genug ozonisirte Luft in die Diastaselösung geleitet haben, erkennen wir daran, dass dieselbe anfängt, sich milchig zu trüben. Es ist zu bemerken, dass eine so ozonisirte Diastaselösung nach einigem Stehen, vielleicht durch Autooxydation, ihre Wirksamkeit einbüsst. Aus diesem Versuch geht also hervor, dass die Diastase, wenigstens eine Zeit lang, imstande ist,

activen Sauerstoff (Ozon) zu binden, zumindest davon mehr aufzunehmen als destillirtes Wasser, und dass der active Sauerstoff an die Guajakonsäure abgegeben werden kann [1]).

Aus all den oben mitgetheilten Versuchen aber kann geschlossen werden, dass die Guajaktinctur nur dann wirksam ist, wenn sie activen Sauerstoff enthält, oder wenn sie mit Körpern zusammenkommt, welche solchen enthalten, mag dies nun Terpentinöl oder z. B. Diastase sein, welch letztere mit ozonisirter Luft behandelt wurde.

Für das Weitere halte ich folgende Beobachtung für wichtig.

Wenn wir durch eine Guajaktinctur länger als einige Minuten ozonisirte Luft leiten, so wird sie vollständig unwirksam, d. h. sie wird durch Diastase nicht mehr gebläut. Dasselbe tritt ein, wenn wir Guajaktinctur sehr lange, mehrere Monate lang, mit der Luft in Berührung stehen lassen.

Diese zwei Thatsachen sind auf dieselben Ursachen zurückzuführen.

Die durch längeres Ozoneinleiten bewirkte Inactivität beweist nämlich, dass das Ozon, wenn seine Menge ein bestimmtes Maximum überschreitet, mit der Guajakonsäure eine Verbindung erzeugt, welche nicht mehr blau ist, und welche wahrscheinlich nichts Anderes ist als eine höhere Oxydationsstufe derselben [2]).

---

1) Es mag hier kurz erwähnt werden, dass auch andere organische Fermente die Eigenschaft haben, Ozon so zu binden, dass in ihren Lösungen activer Sauerstoff, wenn auch nur kurze Zeit lang, nachgewiesen werden kann.

Ja, auch manchen Eiweisskörpern, wie z. B. dem Hühnereiweiss, geht diese Fähigkeit nicht ganz ab, während sie Lösungen gewisser anderer organischer Substanzen, z. B. Zucker, Dextrin u. s. w., sowie manchen anorganischen, colloïde Lösungen bildenden Körpern, wie z. B. Kieselsäure, zu fehlen scheint.

Hierüber sowie über die Beobachtung, dass fermenthaltige Lösungen, sowie Lösungen gewisser Eiweisskörper, unter der Einwirkung ozonisirter Luft Trübungen und Niederschläge geben, und dass sich aus einer Lösung von Hühnereiweiss bei solcher Behandlung nach kurzer Zeit ein weisser, zäher Körper ausscheidet, gedenke ich bei anderer Gelegenheit ausführlicher zu berichten.

2) Nach einer Beobachtung von N. Kowalewsky entsteht bei Einwirkung von ozonisirter Luft auf Guajakharz erst eine rosenrothe, dann eine blaue und endlich eine gelbe Färbung. Die blaue Farbe entspricht einer mittleren Oxydationsstufe (Centralbl. f. med. Wissensch. 1889 S. 66).

Weiter gestattet die Beobachtung den Schluss, dass der Sauerstoff in der activen Guajaklösung, so lange diese eben ihre Activität behält, in einem eigenthümlichen Zustande enthalten ist, welcher in der Weise charakterisirt werden kann, dass der active Sauerstoff sich wohl in der Nähe der Guajakonsäure befindet, oder vielleicht in lockerer Bindung mit einer anderen Gruppe des Guajakharzes angenommen werden kann, aber nicht imstande ist, die Guajakonsäure genügend rasch (bis zur Blaufärbung) zu oxydiren.

Die Reaction wird aber durch einen Katalysator, ein Ferment so sehr beschleunigt, dass in kurzer Zeit so viel blaue Verbindung erzeugt wird, dass eben die Reaction zu beobachten ist. Da aber die Wirkung des Katalysators, vorausgesetzt, dass genügende Mengen von Sauerstoff zur Verfügung stehen, mit der Entstehung der blauen Verbindung nicht aufhört, so verschwindet auch die blaue Farbe später in Folge der Entstehung eines höheren, nicht mehr blau gefärbten Oxydationsproductes.

Das ist auch die Erklärung dafür, warum die Guajakreaction nicht stabil ist, sondern nach kürzerer oder längerer Zeit verschwindet, ebenso dafür, dass die blaue Farbe wieder erscheint, wenn wir zur entfärbten Flüssigkeit noch einige Tropfen Guajaktinctur zusetzen, was häufig zu beobachten ist. Unter der Einwirkung des die Reaction beschleunigenden Katalysators (Ferments) geschieht dasselbe, was auch dann eintritt, wenn wir auf ein Mal eine grosse Menge activen Sauerstoffs (ozonisirter Luft) auf die Guajaktinctur wirken lassen, oder was eintritt, wenn man, sonst wirksame Guajaktinctur sehr lange Zeit, Monate lang, in Berührung mit Luft stehen lässt.

Wenn wir ozonisirte Luft durch die Guajaklösung leiten, so sehen wir, dass diese sich für ganz kurze Zeit bläut, dann aber entfärbt wird. In Folge der grossen Massenwirkung des Ozons läuft eben die Reaction rasch ab.

Wenn activen Sauerstoff enthaltende, normale Guajaklösung in Berührung mit Luft stehen bleibt, findet eine Oxydation der Guajakonsäure, welche zur Blaufärbung derselben führt, gleichfalls statt, aber in diesem Falle (bei Abwesenheit eines Katalysators) nur so langsam, dass die blaue Verbindung, von welcher sich immer nur wenig bildet, und welche auch noch weiterer Oxydation unterworfen ist, in einer zur Beobachtung ungenügenden Menge entsteht. Unter diesen Umständen, bei Abwesenheit eines Kata-

lysators, kann die Blaufärbung nur dann beobachtet werden, wenn für die rasche Oxydation besonders günstige Verhältnisse obwalten, z. B. wenn die Tinctur in sehr dünnen Schichten mit der Luft in Berührung steht.

Also auch bei der Guajakreaction verhält sich die Sache so, dass ein Katalysator, ein Ferment, die Geschwindigkeit einer Reaction, welche in längeren Zeiträumen übrigens auch von selbst ablaufen würde, beschleunigt. Wenn diese Auffassung richtig ist, *dann müsste die Geschwindigkeit der Reaction mit der Menge des Katalysators wachsen.* Im vorliegenden Falle: wenn es die Diastase ist, welche den activen Sauerstoff an die Guajakonsäure überträgt und derart *anfangs eine Bläuung, später eine Entfärbung bewirkt*, müsste diese Entfärbung, der Uebergang von Blau in Gelblich-Weiss, um so schneller eintreten, je grösser die Menge der Diastase ist, weil die in der Zeiteinheit übertragbare Sauerstoffmenge von der Menge der Diastase abhängt.

Es ist schwer, diese Reaction quantitativ messbar zu machen, so zwar, dass ihr Ablauf einen mathematischen Ausdruck gestatten würde. Sie läuft zu langsam ab, und es gibt keine scharfen Grenzen. Davon aber, dass die Schnelligkeit der Reaction in der That mit der Menge der Diastase wächst, habe ich mich mit folgendem Versuche überzeugt, bei welchem ich die auf schon oben erwähnte Weise bereitete Guajaktinctur (1 g Guajakharz mit 100 ccm Alkohol digerirt und dann filtrirt) und eine Diastaselösung verwendet habe, welche so bereitet wurde, dass 5 g Diastase absolut. *Merck*, mit 200 ccm destillirten Wassers verrieben und diese Mischung dann filtrirt wurde.

In fünf Eprouvetten habe ich je einen Kubikcentimeter Guajaklösung und dazu die unten angegebenen Mengen Diastaselösung und destillirten Wassers gebracht; letzteres deshalb, damit die Gesammtmenge der Flüssigkeit in jeder Eprouvette die gleiche sei:

Eprouvette I:	1 ccm Guajaklösung	+ 1 ccm Diastaselösung	+ 4 ccm dest. Wassers
„ II:	1 „ „	+ 2 „ „	+ 3 „ „ „
„ III:	1 „ „	+ 3 „ „	+ 2 „ „ „
„ IV:	1 „ „	+ 4 „ „	+ 1 „ „ „
„ V:	1 „ „	+ 5 „ „	+ 0 „ „ „

Das Zusammenmischen währte nur so kurze Zeit, dass angenommen werden konnte, dass die Reaction in allen fünf Eprou-

vetten zu gleicher Zeit begann. Schon nach 17 Minuten waren die Unterschiede auffällig.

In V, welche 5 ccm Diastase enthielt, war die Flüssigkeit in ihrer oberen Hälfte fast vollkommen entfärbt, zu einer Zeit, in der in I, welche nur 1 ccm Diastase enthielt, die Flüssigkeit noch vollständig blau war. In II, III und IV zeigten die Flüssigkeiten Uebergänge, zwischen denen die Unterschiede später, nach Stunden, immer entschiedener wurden. Dieser Versuch wurde mit demselben Resultat öfters wiederholt.

Bevor ich auf die Zusammenfassung des oben Mitgetheilten übergehe, sei es gestattet, wenn auch nur kurz, die Frage zu berühren, in welchem Zustande oder in welcher Form sich etwa der active Sauerstoff in der wirksamen Guajaktinctur befinden mag. Denn wenn ich auch aus dem einen oder anderen Versuche, welchen ich mit ozonisirter Luft ausgeführt habe, gewisse Schlüsse zog, so habe ich hiermit bei Weitem nicht behaupten wollen, dass der active Sauerstoff in der Guajaklösung thatsächlich in Form von Ozon enthalten sei. Ich habe diesen letzteren sozusagen nur als einen Repräsentanten verschiedener möglicher Sauerstoffformen gewählt.

Ich glaube im Gegentheil, dass das Ozon, als solches, in der Guajaktinctur nicht zugegen ist. Ich schliesse dies aus den schon mitgetheilten Versuchen, welche gezeigt haben, dass es nicht gelingt, Guajaktinctur durch Einleiten indifferenter Gase inactiv zu machen, wie auch aus den folgenden Versuchen, welche gleichzeitig beweisen, dass auch kein Wasserstoffsuperoxyd zugegen ist, wenigstens nicht in solchem Zustande oder in solchen Mengen, dass es mit Hülfe seiner Reactionen erkannt werden könnte.

Wenn wir active Guajaktinctur mit Wasser mischen, so dass eine milchig trübe Flüssigkeit entsteht, und dieses Gemisch in einem Dialysator gegen destillirtes Wasser diffundiren lassen, so müsste in dieses letztere sowohl das einfach gelöste Ozon als auch das Wasserstoffsuperoxyd übertreten. Der Versuch hat aber gezeigt, dass in das destillirte Wasser überhaupt kein Körper mit oxydirenden Wirkungen übergeht. Auch nach länger dauernder Diffusion war das destillirte Wasser gegen angesäuerte Jodkalium-Stärkelösung unwirksam. Es gab auch keine Perchromsäurereaction, wirkte nicht auf p-Phenylendiamin, weder allein noch mit

frischer Milch gemischt, obwohl diese Reactionen eintraten, wenn ich zu mit Wasser gemischter Guajaklösung vorher Wasserstoffsuperoxyd gegeben hatte.

Wenn man zu mit Wasser gemischter Guajaklösung frische Milch gibt, so wird das Gemisch für kurze Zeit gebläut, entfärbt sich aber alsbald. Wenn wir aber gleichzeitig etwas Paraphenylendiamin lösen und ein Minimum von Wasserstoffsuperoxyd hinzugeben, tritt die bekannte stark röthliche Färbung ein. Diese Reaction ist schon stark, wenn 20 ccm des Gemisches $^{1}/_{100}$ mg Wasserstoffsuperoxyd enthalten. Diese Reaction gibt also die Guajaklösung nicht, wenn man ihr nicht vorher etwas Wasserstoffsuperoxyd zusetzt.

Wenn man zu activer Guajaklösung Wasserstoffsuperoxyd zusetzt, ist ziemlich starke Gasentwicklung zu beobachten. Hieraus kann aber nicht geschlossen werden, dass sie Ozon enthalte. In ähnlicher Weise wirken Superoxydé und diesen ähnliche Verbindungen, wie z. B. Permangansäure und Permanganate.

Ich glaube, dass wir bei der Guajaktinctur, ebenso wie beim Terpentinöl und anderen organischen Verbindungen, annehmen können[1]), dass der active Sauerstoff in irgend einer lockeren, superoxydartigen Verbindung vorhanden ist, und dass wir uns die Entstehung des activen Sauerstoffes aus gewöhnlichem molekularem, inactivem, also auch aus dem Sauerstoff der Luft, auf irgend eine ähnliche Weise, wie dies z. B. C. Engler und seine Schüler bei anderen organischen Verbindungen nachgewiesen haben, vorstellen können.

Zusammenfassung und Ausblicke.

Bezüglich des Mechanismus der Guajakreaction gelangen wir daher auf Grund des Vorstehenden zu folgender Auffassung: Je nachdem die Lösung des Guajakharzes frisch bereitet oder längere Zeit mit Luft in Berührung war, enthält sie kleinere oder grössere Mengen activen Sauerstoffs. Diesen activen Sauerstoff bereitet sie offenbar aus dem Sauerstoff der Luft, vielleicht auf ähnliche Weise, wie dies von C. Engler und seinen Schülern für mehrere organische Stoffe festgestellt resp. angenommen wurde, — unter Anderen auch für Terpentinöl, — also etwa nach folgendem Schema:

1) Siehe Neumann-Wender (l. c.).

$$A + O_2 = AO_2,$$
$$AO_2 + B = AO + BO,$$

in welchem A den Autooxydator, hier das Guajakharz, B aber irgend einen oxydirbaren Körper bedeutet (Acceptor), welcher, wie wir gesehen haben, eine Gruppe des Guajakharzes selbst (die Guajakonsäure) sein kann.

Was der Grund dafür ist, dass das Guajakharz sowie viele andere Substanzen imstande sind, den molekularen Sauerstoff zu activiren, darüber wäre es noch verfrüht, eine entschiedene Ansicht zu äussern, und es ist nicht mehr als eine mögliche Annahme, dass diese Fähigkeit vielleicht mit der grossen Oberfläche der in der Lösung befindlichen kleinsten Theilchen in Zusammenhang steht, welche mit Hülfe der Oberflächenanziehung die Bestandtheile der sonst inactiven Moleküle von einander trennen, aus einander ziehen.

Dieser active, für die Oxydation disponible Sauerstoff ist dennoch so weit stark gebunden, dass er durch für Guajaktinctur inactive Gase nicht ausgetrieben werden kann.

Trotz dieser relativ starken Bindung ist er nicht imstande, die Guajakonsäure rasch tiefer zu oxydiren. Wenn auch angenommen werden muss, dass die Oxydation fortwährend stattfindet, so geschieht sie doch so langsam, dass sie unter normalen Verhältnissen nicht beobachtet werden kann. Damit sie rascher von Statten gehe und so in kurzer Zeit genügende Mengen blauer Substanz gebildet werden, um die Reaction erkennbar zu machen, dazu ist ein Katalysator, ein die Reaction beschleunigendes Ferment nothwendig. Dieses Enzym wirkt in der Weise, dass es — da es, wie nachgewiesen wurde, selbst imstande ist, sich, wenn auch nur für kurze Zeit, mit activem Sauerstoff zu verbinden, mit diesem eine sehr lockere Verbindung einzugehen, — den activen Sauerstoff von irgend einer Gruppe des Guajakharzes übernimmt und ihn dann sofort an jene andere, die Guajakonsäuregruppe, welche leichter und tiefer oxydirbar ist, übergibt. Da diese Uebertragung in viel rascherem Tempo geschieht, als dies ohne Katalysator der Fall wäre, wird in kurzer Zeit so viel blaue Substanz producirt, dass eben die Reaction zu beobachten ist.

Den Ablauf der Reaction kann man also durch folgendes Schema versinnlichen, in welchem wir im Harze zwei Gruppen annehmen: die eine, in welcher die Activirung des Sauerstoffs vor sich geht,

den Autooxydator, nennen wir A, die andere, welche bei der Oxydation gebläut wird, die Guajakonsäure, nennen wir GS. Dieses dem Englerschen nachgebildete Schema wird also folgende Gestalt annehmen:

1. $\text{A-Harz-GS} + O_2 = {}^{O}_{O}\!\!>\text{A-Harz-GS}$,

2. ${}^{O}_{O}\!\!>\text{A-Harz-GS} + \text{Enzym} = \text{O-A-Harz-GS} + \text{Enzym-O}$,

3. $\text{Enzym-O} + \text{O-A-Harz-GS} = \text{Enzym} + \text{O-A-Harz-GS-O}$.

Die Reactionsgeschwindigkeit wächst mit der Menge des Katalysators (Enzyms), so dass die Reaction in ihrer vollen Intensität um so schneller auftritt, aber auch um so schneller verschwindet, je grösser die wirksame Menge desselben ist, weil die Reaction mit der Bildung des blauen Stoffes nicht aufhört, sondern bis zur Entstehung eines nicht mehr blau gefärbten Körpers fortschreitet.

Abgesehen davon, dass die Untersuchung der in Rede stehenden Reaction einen Einblick in den Mechanismus einer typischen Enzymreaction gestattet hat, so ist der Fall auch darum interessant, weil die eigenthümliche Thatsache zu constatiren war, dass die Guajaklösung, trotzdem sie activen Sauerstoff enthält, doch nicht imstande ist, diesen zur *raschen* Oxydation ihrer eigenen Bestandtheile zu verwenden. Damit dies geschehen könne, ist die Gegenwart noch eines anderen Körpers nothwendig. Das Beispiel der Guajakreaction kann zum Verständniss gewisser Erscheinungen dienen, welche bei der Vernichtung gewisser körperfremder Substanzen beobachtet werden, wenn solche in den thierischen Organismus gelangen.

Gewisse pathogene Bakterien z. B., können durch die im Organismus normaler Weise vorkommenden Schutzstoffe (*Buchner*'s Alexin, *Ehrlich*'s Complemente) nicht unschädlich gemacht werden, selbst wenn sie sich mit jenen Körpern verbinden. Es kann angenommen werden, *dass diese Schutzstoffe so langsam und in so langen Zeiträumen wirken, dass sie eine Vergiftung des Organismus nicht verhindern können.* Der Organismus bedarf hierzu eines anderen Stoffes, des *Immunkörpers* (amboceptor, matière sensibilisatrice), damit das Alexin oder die Alexine ihre Wirkung entfalten können. *Nur durch die Vermittlung dieser Immunkörper sind die Schutzstoffe imstande, die toxischen Körper in kurzer Zeit, also bevor noch eine allgemeine Vergiftung des Organismus stattgefunden hat, unschädlich zu machen.*

Die Analogie ist klar.

Den pathogenen Stoff versinnlicht in unserem Falle das Guajak; die Alexine, welche mit den toxischen Stoffen verbunden sind, aber auf diese für sich allein doch nicht genügend rasch wirken können, versinnlicht der active Sauerstoff und endlich den Immunkörper das Enzym.

Dies soll aber einstweilen nichts Anderes sein als ein Beispiel dafür, dass die jetzt geltende allgemeine Auffassung, dass zur Unschädlichmachung gewisser toxischer Körper die im normalen Organismus normaler Weise vorkommenden Schutzstoffe nicht genügen, sondern dass zu deren Bethätigung noch andere, an und für sich gleichfalls unwirksame Substanzen, die Immunkörper, nothwendig sind, nicht ohne Analogie dasteht.

Hier müsste ich eigentlich in Anbetracht der mangelhaften Klärung dieser Frage einhalten; wenn ich den Gedanken trotzdem weiterspinne, so geschieht es nur darum, um darauf hinzuweisen, in welcher Richtung man auf Grund des Vorgebrachten die Frage der Immunkörper weiter verfolgen könnte. Wenn wir die oben angedeutete Analogie gelten lassen, so kommen wir also zunächst zu der Vorstellung, dass der Immunkörper nichts Anderes sei als ein Katalysator, ebenso wie das Enzym bei der Guajakreaction. Die weitere Folge dieser Auffassung wäre, dass die Reaction, welche zwischen den Alexinen und den toxischen Stoffen vor sich geht, eigentlich nichts anderes ist, als ein langsam ablaufender chemischer Process, welcher in längeren Zeiträumen wohl auch allein zur Unschädlichmachung der toxischen Stoffe führen könnte, welcher aber bei Gegenwart des als Katalysator fungirenden Immunkörpers so beschleunigt wird, dass die Reaction in kurzer Zeit, bevor es also noch zu einer allgemeinen, vielleicht nicht mehr gut zu machenden Vergiftung kommt, zum Nutzen des angegriffenen Organismus thatsächlich zu Ende geführt werden kann.

Die Specificität der Immunkörperwirkungen könnte damit erklärt werden, dass der körperfremde Stoff (Bakterium u. s. w.) aus irgend einem Bestandtheil des Organismus oder auch aus sich selbst einen Immunkörper (Katalysator) bereitet, der nur seine eigene vergiftende u. s. w. Reaction beschleunigt. Die Analogie mit der Guajakreaction würde hier allerdings aufhören.

Anhang.

Ueber actives und inactives Terpentinöl.

Die folgenden Versuche bilden eine Ergänzung der in der vorstehenden Abhandlung über die Guajakreaction mitgetheilten und hatten, gleich wie diese, lediglich den Zweck, durch eigene Anschauung und durch geeignete einfache Versuchsanordnungen Fragen, die mich interessirten, zu beantworten, und mir ein klares Bild über die hier waltenden Verhältnisse zu verschaffen.

Wenn gestandenes, theilweise verharztes Terpentinöl mit Jodkalium-Stärkekleisterlösung zusammengeschüttelt wird, so wird sofort Jod frei. Das unter der Terpentinölschicht befindliche Wasser wird blau, wie dies schon seit Schönbein bekannt ist.

Ebenso wird eine inactive oder künstlich inactivirte Guajaklösung bei Gegenwart eines Fermentes, z. B. Diastase, gebläut, wenn man sie mit verharztem Terpentinöl schüttelt. Eine solche inactive Guajaklösung wird aber allein, ohne Terpentinöl, nicht gebläut, wie wir dies häufig bei frisch bereiteten Guajaktincturen beobachten können.

Wir müssen also annehmen, dass die Reaction durch den activen Sauerstoff des sogenannten „ozonisirten“ Terpentinöls bewirkt wird.

Wenn dieser active Sauerstoff nur in gelöstem Zustande im Terpentinöl befindlich ist, so muss er mit Hülfe eines indifferenten Gases ausgetrieben werden können. Die Versuche aber haben gezeigt, dass dies nicht gelingt, weder mit Wasserstoff noch mit Stickstoff, Leuchtgas oder Kohlendioxyd.

Durch längeres Kochen gelingt es allerdings das Terpentinöl zu inactiviren, doch tritt hier wahrscheinlich Autooxydation ein, d. h. der active Sauerstoff geht mit dem Terpentinöl eine festere Verbindung ein. Dass beim Erhitzen des Terpentinöls keine Gasentwicklung stattfindet, davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man einen mit einem Glashahn versehenen Trichter umgekehrt in Terpentinöl taucht, welches sich in einem Becherglas befindet, und wenn man den Glashahn, nachdem der ganze Trichter bis über den Hahn hinaus mit Terpentinöl gefüllt ist, absperrt und hierauf das Becherglas in heisses Wasser stellt. Ich habe so gesehen, dass das Terpentinöl bei einer Temperatur von 92° C. kein Gas entwickelt.

Am besten und einfachsten gelingt, wie ich gefunden habe, das Inactiviren des Terpentinöls auf folgende Weise: Zu Terpentinöl, welches sich in einem Scheidetrichter befindet, bringen wir eine

wässrige Lösung von Pyrogallussäure und hierauf eine genügende Menge Natronlauge. Nach Verschluss des Trichters wird das Ganze öfters, und zwar so lange durchgeschüttelt, bis die Bräunung nicht mehr intensiver wird; man kann dann annehmen, dass die alkalische Pyrogallollösung dem Terpentinöl den gesammten für Oxydation disponiblen Sauerstoff entzogen hat. Nach der Trennung der beiden Schichten wird das Terpentinöl durch ein trockenes Filter filtrirt. So gewonnen, ist es krystallklar, vollkommen inactiv, d. h. es hat seine oxydirende Wirkung, z. B. auf Jodkalium-Stärkelösung, vollständig verloren.

Alle diese einfachen Versuche zeigen, dass das Terpentinöl activen Sauerstoff enthält, und zwar nicht einfach gelöst, sondern in irgend einer innigen Bindung, und es gelingt auch denjenigen Körper zu isoliren, welcher der Träger der oxydirenden Wirkung ist[1]).

Wenn wir actives Terpentinöl mit destillirtem Wasser schütteln, und hierauf die wässrige Lösung nach der Abscheidung des Terpentinöls durch ein mit Wasser benetztes Filter filtriren, so erhalten wir eine krystallklare Lösung von schwachem, vielleicht an Zimmt erinnerndem Geruch und stark saurer Reaction. Diese wässrige Lösung hat ähnliche stark oxydirende Eigenschaften wie das Terpentinöl selbst. Sie bläut z. B. Jodkalium-Stärkelösung wie auch inactive Guajaklösung, im letzteren Falle bei Gegenwart eines Fermentes, wie z. B. Diastase. Ausserdem gibt sie die Perchromsäure-Reaction (1—2 Tropfen verdünnter gelber Kaliumchromatlösung mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure versetzt und mit Aether ausgeschüttelt; der Aether färbt sich blau).

Der oxydirende Bestandtheil des Terpentinöls löst sich also in

---

1) C. Engler und J. Weissberg haben in einer Arbeit über den activen Sauerstoff des Terpentinöls (Berliner Berichte Bd. 31 S. 3046. 1899) schon früher nachgewiesen, ebenso wie Berthelot, dass das active Terpentinöl den activen Sauerstoff nicht einfach absorbirt enthalten kann. Auch sprechen sie sich dahin aus, dass das Terpentinöl durch Autooxydation Superoxyd bildet, in derselben Weise, wie dies von Engler und Wild bei anderen organischen Körpern nachgewiesen wurde (Berliner Berichte Bd. 30 S. 1669). S. auch Engler's und Weissberg's Versuche mit Triäthylphosphin (Ibid. Bd. 31 S. 3055). Uebrigens hat sich C. Engler schon in seiner bekannten Monographie „Historisch-kritische Studien über das Ozon“ (Separatabdruck aus der Leopoldina. Halle 1879) über diesen Gegenstand entschieden ausgesprochen, z. B. auf S. 30, und meine Versuche bilden daher nur eine Bestätigung dieser Angaben.

Wasser, und wir werden später sehen, dass sich dieser oxydirende Körper bei Einwirkung von Ozon oder Luft auf Terpentinöl bildet[1]).

Ich wollte mich auch noch überzeugen, ob in einer solchen wässerigen Lösung Ozon oder Wasserstoffsuperoxyd nachgewiesen werden könnten. Wenn man diese wässerige Lösung erhitzt oder auch eindampft, so besitzt der Rückstand noch immer oxydirende Eigenschaften. Er bläut Jodkalium-Stärkelösung, ja selbst dann, wenn dieser Rückstand wieder in warmem Wasser gelöst und neuerdings eingedampft wird. Hieraus folgt, dass die wässerige Lösung weder Ozon noch Wasserstoffsuperoxyd enthalten kann, oder mindestens das, dass die oxydirende Wirkung auch noch anderen Bestandtheilen zukommen muss, selbst wenn in der ursprünglichen Lösung Ozon oder Wasserstoffsuperoxyd enthalten wäre[2]).

Es wäre also noch die Frage zu beantworten, ob der active Körper etwa ein Superoxyd sei. Man kann dies nicht ohne Weiteres behaupten, da die meisten, wenigstens die anorganischen Superoxyde mit H_2O_2 Sauerstoff entwickeln, der wässerige Auszug des activen Terpentinöls aber dies nicht thut. Man müsste daher, wie ich meine, auch an andere leicht reducirbare Verbindungen denken, unter denen Körper von solchen Eigenschaften vorkommen können.

---

1) Der erste, der diese oxydirenden Eigenschaften des wässrigen Auszuges in C. Engler's Laboratorium nachgewiesen hat, war Eduard Knei's (Inaug.-Diss. Freiburg i. B. 1880). Er berichtet ausführlich über seine Versuche auf S. 45—54, besonders über das Verhalten des wässerigen Auszuges beim Eindampfen im Vacuum und des frischen Terpentinöls, welches einen solchen oxydirenden Körper nicht liefert. Unabhängig von Kneis ha auch N. Kowalewsky (Centralbl. für med. Wissensch. S. 66. 1889) gefunden, dass dem activen Terpentinöl durch Wasser ein oxydirender Körper entzogen werden kann.

2) E. Kneis (l. c.) ist zu demselben Resultate gelangt. C. Engler und J. Weissberg (l. c.) haben übrigens überzeugend nachgewiesen, dass das oxydirende Agens im Terpentinöl nicht Wasserstoffsuperoxyd sein kann. Sie erwähnen u. A., dass schon Kingzett bemerkt, dass es unmöglich ist, dem activen Terpentinöl die oxydirenden Eigenschaften durch Schütteln mit Wasser zu nehmen. Dem künstlichen Gemisch von Terpentinöl und Wasserstoffsuperoxyd lässt sich aber letzteres entziehen. Was übrigens C. T. Kingzett's Angaben betrifft (Berliner Berichte 1874 S. 597), möchte ich bemerken, dass es sich nur darum handeln kann, ob dem Terpentinöl das oxydirende Agens quantitativ entzogen werden kann. Denn dass ein grosser Theil entfernt werden kann, ist nach den Beobachtungen von Kneis, Kowalewsky und mir nicht zu bezweifeln. Kingzett hält, was noch bemerkt werden soll, die active Substanz gleichfalls für ein Peroxyd.

Die weitere Untersuchung des wässerigen Auszuges des activen Terpentinöls hat Folgendes ergeben. Er ist, wie schon bemerkt wurde, nach dem Filtriren krystallklar, auch ist er farblos. Nach längerem Stehen bei Sonnenlicht bräunt er sich aber. Wenn wir diese Lösung im Wasserbade eindampfen, so bleibt ein öliger, gelblicher Rückstand, welcher beim Verbrennen einen aromatischen Geruch verbreitet. Er löst sich ziemlich leicht, wenigstens zum grössten Theil, in warmem Wasser. Die saure Reaction dieser Lösung ist schon bedeutend schwächer. Nach abermaligem Eindampfen und Lösen in Wasser ist die Reaction neutral, aber die oxydirende Wirkung auf Jodkalium-Stärkelösung ist geblieben, und auch die inactive Guajaklösung wird bei Gegenwart von Diastase gebläut.

Der wirksame Körper kann ohne merkliche Zersetzung aus dem Auszug gewonnen werden. Die ätherische Lösung hinterlässt, unter der Luftpumpe verdampft, einen schwer flüssigen, ölartigen, schwach gelb gefärbten Körper, der auch nach längerem Stehen auf Eis keine Neigung zur Krystallisation zeigt, und löst sich in Wasser bei schwachem Erwärmen ziemlich leicht. Diese Lösung ist stark sauer, und es genügt schon eine minimale Menge, um die Jodkalium-Stärkereaction zu erhalten. Diese stark oxydirende Wirkung geht auch beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure nicht verloren, verschwindet aber, wenn man mit Kalilauge kocht und hierauf mit verdünnter Schwefelsäure ansäuert.

Die Substanz scheint kein einheitlicher Körper zu sein, schon unter der Luftpumpe verdampft ein beträchtlicher Theil derselben, so dass die im Exsiccator befindliche concentrirte Schwefelsäure braun gefärbt wird. Aus diesem Grunde verzichte ich auch, die Resultate von einigen Elementaranalysen, denen einstweilen nichts Anderes zu entnehmen ist, als dass die Substanz reich an Sauerstoff ist, mitzutheilen, und will nur erwähnen, dass ich aus 2 kg Oleum Terebinthinae Poloniensis etwa 0,7 g dieser Substanz erhalten habe.

Den folgenden Versuch führe ich aus dem Grunde an, weil er, wie mir scheint, geeignet ist, die Entstehung dieser Substanz aus Terpentinöl zu beleuchten.

Ich habe schon oben beschrieben, auf welche Weise es gelingt, das active Terpentinöl seiner oxydirenden Wirkung vollkommen zu berauben. Wenn wir das auf diese Weise erhaltene inactive Terpentinöl ebenso mit Wasser ausschütteln, wie wir es mit dem activen gethan haben, so erhalten wir einen wässerigen Auszug, welcher vollkommen neutral ist und keine Spur von oxydirenden Eigenschaften zeigt. Trotzdem kann aber leicht nachgewiesen worden, dass auch diese Lösung eine Substanz enthält, welche man ebenso ausscheiden kann wie den activen Körper aus dem wässerigen Auszug des activen Terpentinöls. Im Aussehen der so gewonnenen beiden Substanzen findet man keinen Unterschied.

Wenn wir aber durch inactives Terpentinöl ozonisirte Luft leiten, — ich habe durch 100 ccm solchen Terpentinöls eine Stunde lang in mässigem Strom ozonisirte Luft geleitet, — und das so behandelte Oel wieder mit destillirtem Wasser schütteln, so ist die so erhaltene wässerige Lösung stark sauer, hat stark oxydirende Eigenschaften, und die in ihr befindliche Substanz verhält sich ähnlich derjenigen, welche aus anderem verharztem Terpentinöl gewonnen wurde, auch in jener Beziehung, dass in ihr kein Ozon mehr nachzuweisen ist.

Auch der wässerige Auszug aus inactivem Terpentinöl erhält saure Reaction und oxydirende Eigenschaften, wenn man ihn mit ozonisirter Luft behandelt.

Auch mit gewöhnlicher Luft kann das inactivirte Terpentinöl wieder activirt werden, aber bedeutend langsamer. Während man, wie ich oben erwähnt habe, mit ozonisirter Luft schon in einer Stunde starke Wirkung erzielt, können wir mit gewöhnlicher Luft selbst in vier bis fünf Stunden nur so viel erreichen, dass die oxydirende Wirkung des Terpentinöls nachzuweisen ist; die saure Reaction des wässerigen Auszuges aber ist nach dieser Zeit noch nicht stark ausgesprochen.

Aus alledem folgt, dass der oxydirende Körper in der That unter Einwirkung von Ozon oder des Sauerstoffes der Luft aus gewissen Bestandtheilen des Terpentinöls entsteht, aus Bestandtheilen, die, nach ihrer Reaction zu schliessen, keinen sauren Charakter besitzen.

Zurückkehrend zur weiteren Besprechung des wässerigen Auszuges aus Terpentinöl sei erwähnt, dass diese Lösung bei Sättigen mit Kochsalz in Substanz, milchig getrübt wird; aber die Substanz, welche die Trübung bewirkt, scheidet sich, selbst nach langem Stehen, auch auf Eis, nicht aus. Sie kann auch durch Filtration oder durch Centrifugiren nicht abgeschieden werden. Auch die Substanz aus der wässerigen Lösung des inactiven Terpentinöls verhält sich so.

Auch beim Kochen trübt sich die wässerige Lösung stark; es scheidet sich eine schwach bräunlich-gelb gefärbte Substanz aus, deren Menge bei weiterem Kochen immer zunimmt. In das Destillat geht ein Körper von eigenthümlichem Geruch und saurer Reaction über. Wird dieses Destillat eingedampft, so bleibt ein Rückstand, der nur mehr schwach sauer ist und nur schwach oxydirende Eigenschaften besitzt, die er nach abermaligem Lösen und Eindampfen völlig verliert. Die trübe Flüssigkeit in der Retorte gibt den die Trübung bewirkenden Körper beim Schütteln mit Aether an diesen vollständig ab. Der Aether hinterlässt nach dem Verdunsten einen bräunlich-gelben, in Wasser ziem-

lich leicht löslichen, öligen Körper, von stark saurer Reaction und stark oxydirenden Eigenschaften.

Beim Kochen der wässerigen Lösung scheint sich also der Körper zu verändern und wenigstens zum grössten Theil auszuscheiden.

Fasse ich die wichtigsten Resultate der obigen Mittheilungen zusammen, so ergibt sich Folgendes: Das active Terpentinöl enthält weder Ozon noch Wasserstoffsuperoxyd, wie dies schon Berthelot bezw. Engler erklärt haben. Seine oxydirenden Eigenschaften verdankt es wenigstens zum Theil einem in Wasser löslichen Körper (Kneis, Kowalewsky und Schreiber Dieses), welcher sowohl bei Einwirkung von Ozon als auch von gewöhnlicher Luft aus gewissen Bestandtheilen des Terpentinöls entsteht. Diese Sauerstoffverbindung gibt ihren Sauerstoff leicht an oxydable Körper ab, entweder direkt, wie das bei der Wirkung auf Jodkalium geschieht, oder indirekt unter Mitwirkung eines Enzyms, eines Katalysators, wie bei der Wirkung auf Guajaktinctur zu beobachten ist. Auf die Bestandtheile des Terpentinöls selbst scheint es nur langsam zu wirken.

Dass zum Zustandekommen einer Wirkung durch den molekularen Sauerstoff der Luft, erst ein Übergang desselben in Ozon stattfinden müsste, ist nach den quantitativen Versuchen von C. Engler und seinen Schülern, welche an ähnlichen Körpern (Triäthylphosphin, Benzaldehyd und ungesättigten Kohlenwasserstoffen) aber auch am Terpentinöl selbst, bezw. an reinem Pinen vorgenommen wurden, nicht anzunehmen; doch bleibt es unentschieden, ob der gewöhnliche molekulare Sauerstoff und die energischer wirkende ozonisirte Luft bei ihrer Wirkung auf gewisse Bestandtheile des Terpentinöls, die gleichen oxydirenden organischen Sauerstoffverbindungen erzeugen.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Leo Liebermann.)

Beiträge zur Kenntniss der Fermentwirkungen.

VII.

Ueber die Guajakreaction des Blutes.

Von

Leo Liebermann.

Blut allein färbt active Guajaktinctur nicht sofort blau[1]), ebensowenig, wie dies actives Terpentinöl allein imstande ist. Die Reaction tritt, wie dies schon Schönbein und nach ihm van Deen angegeben haben, sofort ein, wenn Guajakharz und actives Terpentinöl zusammen auf Blut wirken. Darin unterscheidet sich nun diese Reaction wesentlich von jener, welche durch Fermente hervorgerufen wird, denn diese (vorausgesetzt, dass sie überhaupt die Guajakreaction geben) wirken schon allein rasch auf Guajaktinctur, wenn diese activen Sauerstoff enthält. Der Mechanismus der Guajakreaction durch Fermente besteht, wie ich im vorstehenden Aufsatze des Weiteren erörtert habe, in einer Uebertragung des activen Sauerstoffes von einer Seite des Guajakharztheilchens, welches ihn locker gebunden hält, auf die andere, wo sich die leicht oxydable Guajakonsäuregruppe befindet. Das unveränderte Blut besitzt also diese Fähigkeit der Uebertragung offenbar nicht.

Man könnte sich demnach den Vorgang bei der Reaction so vorstellen, dass der superoxydartige Körper des activen Terpentinöls (siehe vorstehende Mittheilung über Terpentinöl) seinen Sauerstoff zunächst an das Blut (Hämoglobin) abgibt. Erst die so entstandene

---

1) Erst nach einiger Zeit entwickelt sich allmählich eine bläuliche oder blaue Farbe.

Hämoglobin - Sauerstoffverbindung wäre demnach imstande, die Guajakonsäure bis zur Bildung der blauen Verbindung zu oxydiren.

Man hätte also anzunehmen, dass bei der Reaction eine noch sauerstoffreichere Hämoglobinverbindung entsteht (etwa ein Hämoglobinsuperoxyd), als es das Oxyhämoglobin selbst ist, da dieses ja ebensowenig allein auf Guajak wirkt wie etwa reducirtes. Um diese, wie sich gezeigt hat, nicht zutreffende Annahme auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen, habe ich mit etwas Wasser so weit verdünntes Rinderblut, dass es eine klare rothe Flüssigkeit bildete, mit activem Terpentinöl (30 ccm Blutlösung : 100 ccm Terpentinöl) im Schütteltrichter geschüttelt, um die Veränderungen zu beobachten, die das Hämoglobin bei dieser Behandlung erleidet. Hierbei habe ich nun Folgendes gesehen:

Beim Schütteln der beiden Flüssigkeiten findet anfangs Trübung, dann eine dichte Ausscheidung statt; die ganze Masse ist anfangs licht-, später dunkel-kaffeebraun. Bei ruhigem Stehen trennt sich nach kurzer Zeit das Terpentinöl, und die darunter befindliche, undurchsichtige, fast schwarzbraune, trübe Flüssigkeit kann abgelassen werden. Filtrirt man diese, so geht eine klare, dunkel-granatrothbraune Flüssigkeit durch das Filter; auf demselben bleibt eine mehr lichtbraune Masse, die, weiter mit destillirtem Wasser gewaschen, schliesslich fast allen Farbstoff abgibt und als schmutzigweisse Masse zurückbleibt. (Stroma der Blutkörperchen und andere Blutbestandtheile.)

Die uns hier interessirende dunkel-granatfarbige Lösung gibt das Spectrum des Methämoglobins, zum Mindesten ein so ähnliches, dass ich es davon nicht unterscheiden kann. Wird vorsichtig gelbes Schwefelammonium zugetröpfelt und geschüttelt, so verschwindet die braune Farbe und geht in Blutroth über. Zugleich erscheint das Spectrum des Oxyhämoglobins, welches dann, bei weiterem Zusatz von Schwefelammonium, dem Spectrum des reducirten unter violettrother Färbung der Flüssigkeit Platz macht. Kurz: unter Einwirkung activen Terpentinöles wird das Oxyhämoglobin in Methämoglobin verwandelt oder in einen diesem zum Verwechseln ähnlichen Körper. Diese methämoglobinhaltige Lösung bläut nun für sich allein schon Guajaktinctur. Dies will aber nicht viel sagen, da ja nachgewiesen wurde (siehe vorstehende Mittheilung über Terpentinöl), dass dem Terpentinöl auch schon durch Wasser das wirksame Peroxyd entzogen werden kann, dieses sich also auch in der mit Terpentinöl behandelten Blutlösung zum Theil noch unverändert

finden könnte. Um also zu entscheiden, ob die Guajakreaction dem Methämoglobin allein zuzuschreiben wäre, müsste dieses, auf andere Weise erzeugt, auf diese Eigenschaft geprüft werden.

Nun genügt es, einer Blutlösung etwas verdünnte Essigsäure zuzusetzen, um das Oxy- in Methämoglobin zu verwandeln; die meisten schwachen Säuren wirken so. Bringt man nun eine auf solche Weise gewonnene Methämoglobinlösung mit activer Guajaktinctur zusammen, — ohne Zusatz von Terpentinöl! —, so entsteht Blaufärbung, während, wie schon erwähnt, mit unveränderter Blut- oder Oxyhämoglobinlösung dies nicht geschieht.

Man kann den Versuch auf verschiedene Art ausführen. Man kann z. B. Guajaktinctur in einer Eprouvette mit Wasser bis zur milchigen Trübung versetzen und dann tropfenweise die Blutflüssigkeit zusetzen, bis Blaufärbung eintritt.

Am schönsten fällt der Versuch aber aus, wenn man in eine Eprouvette 3 – 5 ccm Guajaktinctur gibt, dann eine Pipette, welche die Blutlösung enthält, am oberen Ende verschlossen, bis auf den Boden der Eprouvette senkt und dann langsam ausfliessen lässt, so dass die Guajaktinctur von der Blutflüssigkeit unterschichtet wird. Es entsteht dann schon nach kurzer Zeit an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten ein immer intensiver werdender, violettblauer Ring, wenn methämoglobinhaltige Flüssigkeit verwendet wird.

Ich habe nun die Versuche auch mit krystallisirtem Hämoglobin (Oxyhämoglobin) aus Pferdeblut gemacht und dieselben Erscheinungen, wie bei Blut constatirt; nur erhielt ich bei Anwendung solcher Oxyhämoglobinlösungen doch schon schwache Andeutungen einer Reaction, die daher rührten, dass das krystallisirte Hämoglobin schon etwas Methämoglobin enthielt.

Die Guajakreaction des Blutes bei Anwendung von activem Terpentinöl beruht also auf der Bildung von Methämoglobin oder eines diesem sehr ähnlichen Körpers.

Nun war die weitere Frage zu entscheiden, ob das Methämoglobin hier einfach als Oxydationsmittel wirkt oder aber so, dass es, ähnlich den Fermenten, den in der Guajaktinctur locker gebundenen Sauerstoff auf die Guajakonsäure überträgt?

Ich überlegte nun, wie folgt: Ist Methämoglobin ein Oxydationsmittel für Guajakonsäure, gibt es also an letztere seinen eigenen

Sauerstoff ab, so muss die Guajakbläuung auch dann eintreten, wenn ich zur Reaction inactivirte, das heisst vom activen Sauerstoff durch Eindampfen befreite Guajaklösung verwende; bleibt sie aber unter solchen Umständen aus, so muss angenommen werden, dass Methämoglobin nur als Sauerstoffüberträger wirkt.

Die Versuche haben ergeben, dass keine Bläuung eintritt, wenn methämoglobinhaltige Lösungen (sie enthielten immer eine Spur Essigsäure) mit inactivirter Guajaktinctur zusammengebracht werden; wird aber die inactivirte Guajaklösung wieder durch längeres Einleiten von Luft activirt oder nur ganz kurze Zeit mit ozonhaltiger Luft behandelt (die Zeit zählt hier nicht einmal nach Minuten; in ein paar Augenblicken erhielt die bräunlichgelbe Guajaklösung schon einen Stich in's Grünliche; weiter darf man nicht gehen!), so tritt die Reaction wieder ein.

Es soll bemerkt werden, dass die Essigsäure allein schon eine geringe katalytische Wirkung auszuüben scheint, da eine Guajaklösung mit essigsaurem Wasser eine bläulich-grünliche Färbung geben kann. Diese Reaction ist aber so schwach und verschwindet auch so bald, dass sie mit der anderen unmöglich verwechselt werden kann, der obenerwähnte violettblaue Ring an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten aber (essigsaures Wasser und Guajaktinctur) hier überhaupt nicht zu beobachten ist. Die aufgeworfene Frage muss also dahin beantwortet werden, dass das Methämoglobin Guajakonsäure nicht direct oxydirt, sondern dass es nur als Sauerstoffüberträger wirkt, was ja auch von vornherein wahrscheinlich war, da man mit Hüfner jetzt wohl allgemein annimmt, dass die Sauerstoffatome im Methämoglobin noch fester gebunden sind als im Oxyhämoglobin.

Was die nächste Ursache der Methämoglobinbildung durch Terpentinöl betrifft, so bin ich der Ansicht, dass diese Wirkung jener wasserlöslichen, sauer reagirenden Substanz von stark oxydirenden Eigenschaften zukommt, welche Kneis, Kowalewsky und ich (siehe vorstehende Abhandlung, Anhang über das Terpentinöl) im Terpentinöl gefunden haben.

Trotzdem ich nach dem oben Mitgetheilten die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass meine Erklärung für das Zustandekommen der

Guajakreaction des Blutes die richtige ist, war es mir doch auffallend, dass methämoglobinhaltige Lösungen mit activer Guajaktinctur (ohne Terpentinöl) doch unvergleichlich schwächere Blaufärbung gaben als bei Gegenwart von activem Terpentinöl.

Nachdem ich nun der Sache nachgegangen bin, kann ich auch diese Beobachtung erklären.

Die active Guajaktinctur, wie sie einfach durch Berührung mit Luft entsteht, enthält in der Regel zu wenig activen Sauerstoff, um sofort eine intensive Reaction auftreten zu lassen. Die in der Regel vorhandene Menge activen Sauerstoffs, genügt wohl für gewisse Fermente, wie z. B. Diastase, welche ihn leicht aufnehmen und übertragen, nicht aber für das Methämoglobin, dem eine grössere Menge zur Verfügung stehen muss. Diese grössere Menge liefert das active Terpentinöl, welches also ein Sauerstoffreservoir darstellt; aber dies ist nicht nothwendig, man kann auch auf andere Weise für eine grössere Menge activen Sauerstoffs in der Guajaktinctur sorgen.

Leitet man durch eine etwas grössere Menge, z. B. 40—50 ccm activer Guajaktinctur [1]) (1 g Guajak : 100 ccm Alkohol) einige Minuten einen Strom von ozonisirter Luft, bis entschiedene Farbenveränderung, aber noch keine Bläuung eintritt, so hat man eine Guajaklösung, welche mit methämoglobinhaltigen Flüssigkeiten sofort oder doch nach wenigen Minuten blaue, mitunter ebenso intensiv blaue Lösungen gibt wie bei Anwendung von activem Terpentinöl. 2 bis 3 ccm einer solchen Guajaktinctur geben die Reaction mit einigen Tropfen einer nicht zu verdünnten Blut- oder Hämoglobinlösung, welche mit etwas Essigsäure behandelt war, und welche dabei eine bräunliche Färbung angenommen hat.

Sehr einfach gelingt die Reaction, wenn man in einer Eprouvette etwa 3 ccm der activen Guajaktinctur mit einigen Tropfen sehr verdünnter Essigsäure (etwa 1 Theil verdünnte Essigsäure und 10 Theile Wasser) und dann tropfenweise mit einer Blutlösung versetzt, selbst wenn diese vorher nicht mit Essigsäure behandelt war.

1) Man verwendet zu diesem Versuch am besten frisch bereitete Tinctur, da zu lange gestandene durch Autooxydation schon zu viel hochoxydirte Guajakonsäure enthalten kann.

Minder starke Reactionen treten übrigens langsam auch dann auf, wenn man ozonisirte oder überhaupt active Guajaktinctur mit etwas frisch bereiteter Blutlösung zusammenbringt, wie schon eingangs dieser Mittheilung erwähnt wurde. Ich vermuthe daher, dass auch ozonisirte oder active Guajaktinctur allein die Fähigkeit hat, Hämoglobin langsam in Methämoglobin zu verwandeln.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Leo Liebermann.)

Beiträge zur Kenntniss der Fermentwirkungen.

VIII.

Ueber die Guajakreaction des colloïdalen Platins.

Von

Leo Liebermann.

Die Guajaktinctur wird durch coll. Platin wie durch Enzyme gebläut. Es frägt sich nun: Haben wir es hier mit einer directen Oxydation der Guajakonsäure durch den activen Sauerstoff der Platinlösung zu thun, oder nur mit einer Sauerstoffübertragung, von der activen, Sauerstoff führenden Gruppe des Harzes an die Guajakonsäure, oder kann beides stattfinden?

Folgende Versuche beantworten diese Fragen:

1. Wird ganz frisch bereitete Guajaktinctur, welche durch Diastaselösung noch nicht gebläut wird, also noch keinen oder noch nicht genügend Sauerstoff enthält, mit wirksamer, also activen Sauerstoff enthaltender coll. Platinlösung versetzt, so wird sie sofort gebläut, woraus folgt, dass die Platinlösung eine directe oxydative Wirkung ausgeübt hat.

2. Wird die Platinlösung vorher durch längeres Einleiten von Wasserstoff inactivirt, so wird frisch bereitete Guajaktinctur anfangs gar nicht gebläut. Blaufärbung tritt erst später und allmählich in dem Maasse ein, als die Mischung mit der Luft in Berührung tritt, vorzüglich am oberen Rande der Flüssigkeit.

Dies bestätigt also den Schluss, der aus Versuch 1 gezogen wurde.

3. Wird hingegen active, also schon activen Sauerstoff enthaltende Guajaktinctur mit durch Wasserstoff inactivirter

Platinlösung zusammengebracht, so findet Blaufärbung statt, wenn auch langsamer als mit activer Platinlösung, aber doch durch die ganze Masse der Flüssigkeit, ja sogar weniger am oberen, mit der Luft in Berührung tretenden Rand der Flüssigkeit, als unten und in der Mitte. Dies beweist also, dass in diesem Falle eine Übertragung von Sauerstoff durch das coll. Platin stattgefunden hat. Die aufgeworfenen Fragen sind daher, wie folgt, zu beantworten:

Das coll. Platin kann auf die Guajaktinctur in doppelter Weise wirken: sowohl als directes Oxydationsmittel, als auch als Sauerstoffüberträger, von der activen Sauerstoff führenden Gruppe des Harzes zur Guajakonsäuregruppe.

(Aus dem hygienischen Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Leo Liebermann.)

Beitrag zur Frage der Hämagglutinine.

Von

Dr. **A. Bexheft.**

Die Frage, ob wir es bei der Agglutination mit der Wirkung bestimmter chemischer Substanzen (der „Agglutinine") zu thun haben, ist noch nicht entschieden, wenn auch so manche Versuche für die Annahme solcher sprechen.

Solange die Reindarstellung dieser Substanzen nicht gelingt, muss, wenn wir die Agglutinine als chemische Individuen anerkennen wollen, zum Mindesten erwiesen werden, dass die Wirkung an bestimmte quantitative Verhältnisse zwischen agglutinirender Flüssigkeit und agglutinirbarem Substrat gebunden ist.

Obzwar schon Gruber ein bestimmtes Verhältniss zwischen den auf einander einwirkenden Substanzen constatirte, indem er sich in seinen 1896 erschienenen ersten grundlegenden Arbeiten [1]), wie folgt, ausspricht: „Die Glabrificine (später von Gruber selbst in Agglutinine umgetauft) werden bei dieser Einwirkung auf die Bakterien verbraucht (gebunden, zersetzt?). Daher ist die Wirkung der Immunsäfte genau der angewandten Menge proportionell", hatten die Forscher wie Förster [2]), Winterberg [3]), Nolf [4]), Joos [5])

1) Gruber, Ueber active und passive Immunität gegen Cholera und Typhus. Wiener klin. Wochenschr. 1896 Nr. 11 und 12. — Gruber, Theorie der activen und passiven Immunität gegen Cholera, Typhus und verwandte Krankheitsprocesse. Münchener med. Wochenschr. 1898 Nr. 9. — Gruber, Umtaufe. Wiener klin. Wochenschr. 1896 Nr. 13.

2) Förster, Quantitative Untersuchungen über die agglutinirende und baktericide Wirkung des Blutserums. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 24. 1897.

3) Winterberg, Untersuchungen über das Typhusagglutinin und die agglutinirbare Substanz der Typhusbacillen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 32. 1899.

4) Nolf, Contribution à l'étude des sérums antihématiques. Annales de l'Institut Pasteur 1900.

5) Joos, Untersuchungen über den Mechanismus der Agglutination. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1901 und Zeitschr. f. Hyg. Bd. 40. 1902.

u. A. die quantititaven Verhältnisse bei der Agglutination in unzulänglicher Weise berücksichtigt. Dies bewog Eisenberg und Volk[1]) dazu, die Frage der quantitativen Verhältnisse einem eingehenden Studium zu unterwerfen.

In neuester Zeit hat Arrhenius[2]) durch Berechnung der Eisenberg-Volk'schen Angaben eine mathematische Gesetzmässigkeit zwischen der Menge der Agglutinine und der agglutinirbaren Substanz ermittelt, welche sich durch folgende Formel ausdrücken lässt: $C = \text{const. } B^{2/3}$, wobei C die Menge des gebundenen, B die des frei gebliebenen Agglutinins bedeutet, während „const." eine jedem Serum eigenthümliche Constante ist.

Eisenberg und Volk hatten, wie auch die übrigen Forscher zum grössten Theil, ihre diesbezüglichen Versuche mit verschiedenen „Immunseris" (richtiger vielleicht: auf künstlichem Wege agglutinirend gemachtes Serum) und den entsprechenden Bakterienaufschwemmungen, seltener mit Blutkörperchen, angestellt, während wir mit normalen Seris und roten Blutkörperchen angestellten diesbezüglichen Versuchen, ausser bei Landsteiner und Jagič (siehe weiter unten), nicht begegnen.

Ebenso spärlich finden wir in der Literatur Angaben über Versuche, die Agglutinine agglutinirten Massen wieder zu entziehen.

Hahn und Tromsdorff[3]) gelang die Abspaltung der Agglutinine von agglutinirten Bakterienmassen durch sehr schwache ($^1/_{100}$ normale) Lösungen von NaOH sowie von Schwefelsäure; eine Kochsalzlösung jedoch blieb ohne Wirkung, was auf eine chemische Bindung zwischen Agglutinin und agglutinirbarer Substanz schliessen lässt. Landsteiner[4]) und Jagič[5]) konnten hingegen durch eine physiologische Kochsalzlösung den agglutinirten Blutkörperchen die gebundenen Hämagglutinine wieder entziehen; ein Befund, der wieder nicht eben für eine chemische Verbindung sprechen würde.

1) Eisenberg und Volk, Untersuchungen über die Agglutination. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 40. 1902. (Reiche Literaturangaben!)

2) Arrhenius, Zur physikalischen Chemie der Agglutinine. Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 36. 1903.

3) Hahn und Tromsdorff, Ueber Agglutinine. Münchener med. Wochenschr. 1900 Nr. 19.

4) Landsteiner, Ueber Serumagglutinine. Münchener med. Wochenschr. 1902 Nr. 46.

5) Landsteiner und Jagič, Ueber die Verbindungen und die Entstehung von Immunkörpern. Münchener med. Wochenschr. 1903 Nr. 18.

Ich habe nun im Auftrage meines hochverehrten Chefs Herrn Prof. Liebermann zunächst die Frage zu beantworten versucht, ob sich einer agglutinirenden Flüssigkeit durch ein agglutinirbares Substrat die wirksame Substanz völlig entziehen lässt oder nicht?

Als agglutinirende Flüssigkeit verwendete ich das nicht vorbehandelte, normale Serum des Rindes (also kein „Immunserum"!), welches Schweineblut agglutinirende Substanzen — Hämagglutinine — enthält.

Das Serum wurde aus frischem, von der öffentlichen Schlachtbrücke erhaltenem, defibrinirtem Rinderblut durch Centrifugiren dargestellt. Das Schweineblut, auch von der Schlachtbrücke erhalten, wurde defibrinirt und im Verhältnis von 1 zu 9 mit einer 0,9%igen Kochsalzlösung, welche sich als mit dem verwendeten Serum und Schweineblutplasma isotonisch erwies, verdünnt.

Bei meinen Versuchen verfuhr ich folgendermaassen:

Ich brachte stets gleiche Mengen Serums (und zwar immer je 20 Tropfen) mit verschiedenen Mengen (und zwar 1—50 Tropfen) der oben beschriebenen 10%igen Blutaufschwemmung zusammen, und zwar bei Zimmertemperatur und zugleich bei 37° C. im Thermostaten, schüttelte das Gemisch zuerst stark um und beobachtete nachher, ob eine Agglutination eintritt. Da die möglichst vollständige Agglutination nicht sehr rasch zustandekommt, beobachtete ich sie nach Ablauf von 1½ Stunden. Bei längerem (3- bis 4stündigem) Stehen nahm die Agglutination nicht mehr zu.

Ich muss gleich hier bemerken, dass die Agglutination niemals so vollständig war, dass sämmtliche Blutkörperchen zu einem oder einigen grossen Haufen verklebt gewesen wären. Grössere Gruppen, aus 50—100 und mehr Blutkörperchen bestehend, konnten ziemlich selten beobachtet werden, so dass ich schliesslich gezwungen war, als ausgesprochen positive (+) Reaction schon eine Agglutination anzunehmen, bei welcher Gruppen von mindestens fünf Blutkörperchen vorhanden waren. Ich musste dabei sogar von einzelnen nicht agglutinirten, isolirt liegenden Blutkörperchen absehen, da solche in mehr oder minder grosser Anzahl stets zu sehen waren.

Als schwache (±) Agglutination betrachtete ich jene Fälle, wo die einzelnen Gruppen weniger als fünf Blutkörperchen zählten.

Bei fehlender (—) Agglutination fehlte jede Gruppirung, jede Verklebung.

Es musste allerdings vorher erst bewiesen werden, dass jene Verklebung der Blutkörperchen, welche ich als + oder ± Agglutination bezeichnete, eine wirkliche, infolge der Serumzugabe eingetretene und vom Serum bedingte Agglutination sei und nicht ein vom Serum unabhängiges einfaches Zusammentreten der betreffenden Zellen. Dies war mir nämlich anfangs eben wegen der manchmal grossen Anzahl der isolirt stehenden Blutkörperchen zweifelhaft.

Dies zu unterscheiden, war einfach, da die ohne Serumzugabe derselben Behandlung unterworfenen Controlproben der Schweineblutaufschwemmung im Gegensatze zur wirklichen Agglutination immer ein völlig negatives Resultat ergaben, wobei kein einziges Mal das Zusammenkleben selbst nur zweier Blutkörperchen zu beobachten war. Ich glaubte daher berechtigt zu sein, die von mir als + oder ± bezeichneten Fälle als wirkliche Agglutination aufzufassen.

Die Agglutination wurde nicht bloss mikroskopisch, sondern auch makroskopisch beobachtet. Wo nämlich Agglutination auftrat, dort senkten sich die Blutkörperchen nach 1½ stündigem Stehenlassen dem Grade der Agglutination (welche durch die Grösse der einzelnen Gruppen bestimmt werden kann) proportional viel rascher und in compacteren Massen zu Boden, während dies bei den nicht agglutinirten Proben eine bedeutend längere Zeit in Anspruch nahm.

Es traten diese Unterschiede des makroskopischen Verhaltens in weit grösserem Maasse hervor, wenn ich die Proben nach 1½ stündigem Stehenlassen drei Minuten lang centrifugirte.

Bei + Agglutination senkten sich die Blutkörperchen vollständig und in compacten Massen zu Boden, und war auch diese agglutinirte Masse, welche übrigens auch ein ziemlich geringes Volum einnahm, gegen die darüberstehende vollständig klare Flüssigkeit scharf abgegrenzt. Wenn ich nachher durch heftiges Umschütteln die agglutinirten Massen wieder zu trennen versuchte, gelang es mir niemals; denn die einzelnen Gruppen waren, mikroskopisch beobachtet, nie kleiner geworden.

Die Zerkleinerung durch starkes Schütteln gelang auch in den ± Fällen nicht, wo die Abgrenzung der agglutinirten Masse gegen die darüberstehende klare Flüssigkeit nicht mehr ganz scharf war.

In den Fällen, wo keine Agglutination mikroskopisch zu erkennen war, hatte die beim Centrifugiren gebildete Blutkörperchen-

masse immer ein bedeutend grösseres Volum als in jenen Proben, wo die übrigens gleiche Blutmenge agglutinirt war. Die ganze Flüssigkeit blieb mit Ausnahme einer sehr geringen, hellen, oberen Schicht ganz trüb, und diese Trübung nahm nach unten allmählich zu, um dann ohne wahrnehmbare Grenzen in die Schicht der sich zu Boden gesetzten Blutkörperchen zu übergehen. Durch ein nicht allzu starkes Schütteln wurden die Blutkörperchen sehr leicht wieder vertheilt, so dass eine Verklebung auch von nur zwei Blutkörperchen niemals zu beobachten war.

Nachdem die Agglutination makro- und mikroskopisch untersucht wurde, musste noch die von der centrifugirten Blutkörperchenmasse vorsichtig abgegossene klare Flüssigkeit auf eventuell zurückgebliebene, nicht verbrauchte Agglutinine untersucht werden. 1½ Stunden nach der neuerlichen Zugabe von zwei Tropfen Blutaufschwemmung zu diesem Abguss wurde mikro- und makroskopisch festgestellt, ob eine Agglutination eingetreten war oder nicht.

Die diesbezüglichen Versuche ergaben folgendes Resultat:

I. Versuch. 20 Tropfen Serum wurden immer in je 2 Reagensgläsern mit je 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 und 15 Tropfen Blutaufschwemmung unter starkem Schütteln gut vermischt, dann 1½ Stunden lang stehen gelassen. Zugleich wurden 40 Tropfen der Blutaufschwemmung ohne jede Serumzugabe zur Controle derselben Behandlung unterworfen.

Tabelle I.

Bezeichnung	a	b	c	d	e	f	g	h	Controleprobe
Gemisch v. Tropfen: Serum	20	20	20	20	20	20	20	20	—
Gemisch v. Tropfen: Blutaufschwemmung . . .	1	2	4	6	8	10	12	15	40
Agglutination nach 1½ St.	++	++	++	++	++	+	+	+	—
Agglutination von 2 Tropfen Blutaufschwemmung durch den Abguss, nach weiteren 1½ Stunden .	++	++	+	+	+	+	+	+	—

Agglutination in sämmtlichen Reagensgläsern +. Die agglutinirten Gruppen bestehen in den Fällen a—e aus sehr viel Individuen (++), im Falle b aus den wenigsten. Controlblut: völlig negativ.

Der Abguss besitzt noch immer starke Agglutinationsfähigkeit.

II. Versuch. Da nun aus dieser Versuchsreihe ersichtlich war, dass die 15 Tropfen der Blutaufschwemmung zur Bindung sämmt-

licher Agglutinine von 20 Tropfen Serum nicht genügten, verwendete ich in einer zweiten Versuchsreihe 5—50 Tropfen Blutaufschwemmung, um zu ermitteln, wo die Grenze der Agglutinationsfähigkeit des Serums liegt.

Tabelle II.

Bezeichnung	j	k	l	m	n	o	p	r	s	t	Controle-probe
Gemisch v. Tropfen Serum	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	—
Gemisch v. Tropfen Blutaufschwemmung	5	8	10	15	20	25	30	35	40	50	50
Agglutination	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Agglutination von 2 Tropfen Blutaufschwemmung durch den Abguss	+	+	+	+	+	+	±	±	—	—	—

Wie ersichtlich, trat in jedem Falle Agglutination ein. Während aber der Abguss in den Fällen j—o agglutinirende Fähigkeit und in den Fällen p und r diese, wenn auch in geringerem Maasse, besass, konnte er in den Fällen s und t die von Neuem zugesetzten Blutkörperchen nicht mehr agglutiniren. Es genügten also schon 40 Tropfen der Blutaufschwemmung, um die ganze Menge der in 20 Tropfen Serum enthaltenen Agglutinine zu binden, zu „verbrauchen“.

III.—V. Versuch. Diese Versuchsreihen wurden zur Controle auf dieselbe Art und Weise ausgeführt (mit 5—50 Tropfen Blutverdünnung). Die Ergebnisse waren ganz dieselben wie in dem II. Versuch, so dass eine tabellarische Zusammenstellung der Resultate überflüssig erscheint. Nur im III. Versuch trat ein kleiner Unterschied zu Tage, wo nämlich in den Fällen s und t die Agglutination ± war.

Es fiel bei allen Versuchen die Thatsache auf, dass die Agglutination nicht in allen Fällen die gleiche Intensität zeigte. Auf je mehr Blutkörperchen sich die Agglutinine vertheilen mussten, desto unvollständiger fiel auch die Agglutination aus. Die Zahl der isolirt stehenden Blutkörperchen wurde immer grösser; die einzelnen agglutinirten Gruppen hingegen umfassten immer weniger Individuen.

Es drängte sich unter solchen Umständen die Frage auf, ob bei dieser Erscheinung nicht vielleicht die Verdünnung der Agglutinine, hervorgerufen durch die dem Schweineblut beigegebene ver-

hältnissmässig grosse Menge Kochsalzlösung, eine Rolle spielt. (In den 20, 30, 40 und 50 Tropfen Blutaufschwemmung sind nämlich neben 2, 3, 4 und 5 Tropfen Blut 18, 27, 36 und 45 Tropfen der Kochsalzlösung enthalten.) Ich stellte nun parallele Versuche an, welche von den früheren nur insofern abwichen, dass anstatt 20—50 Tropfen Blutaufschwemmung, 2—5 Tropfen des unverdünnten Blutes dem Serum beigegeben wurden. Da nun aber selbst bei dieser Anordnung der Versuche die beobachteten Agglutinationserscheinungen sich mit den früheren ganz vollständig deckten, — muss die Abnahme der Agglutinationsintensität daraus erklärt werden, dass die Menge der Agglutinine sich auf eine grössere Anzahl von Blutkörpercheninindividuen vertheilte, wobei die Wirkung auf die einzelnen Individuen an Intensität einbüsste.

Es ist also in den beschriebenen Versuchen in der That gelungen, dem Serum alle, Schweineblutkörperchen agglutinirenden Substanzen zu entziehen.

Eine fernere Frage war die, ob die agglutinirende Substanz den bereits agglutinirten Blutkörperchen durch ein indifferentes Lösungsmittel, nämlich physiologische (0,9 %) Kochsalzlösung, wieder entzogen werden kann?

Um dies zu entscheiden, benutzte ich die bei den oben beschriebenen Versuchen nach dem Abguss der darüber stehenden Flüssigkeit zurückgebliebenen agglutinirten Massen, aber nur in jenen Fällen, wo der Abguss keine Agglutinationsfähigkeit besass wo ich daher annehmen durfte, dass die ganze Menge der Agglutinine mit den Blutkörperchen in Verbindung getreten war (Fälle s und t).

Auch verwendete ich eigens zu diesem Zwecke nach demselben Verhältniss dargestellte grössere agglutinirte Massen, nachdem ich mich in jedem einzelnen Falle vorher überzeugte, dass die abgegossene Flüssigkeit keine freien Agglutinine mehr enthielt.

Diese agglutinirten Massen wurden verschieden lang (von einer halben bis zu 14 Stunden) mit physiologischer Kochsalzlösung digerirt und durch Hinzufügen von 2 Tropfen Blutaufschwemmung der Abguss auf Agglutinationsfähigkeit geprüft, um zu sehen, ob darin wieder in Lösung gebrachte Agglutinine nachweisbar sind oder nicht.

Die Ergebnisse dieser Versuche kann ich sehr kurz zusammenfassen. In keinem einzigen Falle konnte ich, weder bei Zimmertemperatur noch bei 37 ° C. im Thermostaten, einmal gebundene Agglutinine den agglutinirten Massen entziehen.

Die Resultate meiner Versuche sind die folgenden:

1. Dem normalen Rinderserum können durch entsprechende Mengen Schweineblut sämmtliche, schweineblutkörperchen-agglutinirende Substanzen entzogen werden.

2. Zum Entziehen dieser Hämagglutinine des Rinderserums war in meinen Versuchen immer die nämliche Menge Schweineblut nothwendig.

3. Den agglutinirten Schweineblutkörperchen konnten durch physiologische Kochsalzlösung keine Hämagglutinine entzogen werden, welche imstande gewesen wären, Schweineblutkörperchen abermals zu agglutiniren.

Alle diese Beobachtungen sprechen dafür, dass im Rinderblutserum thatsächlich eine eigene Substanz vorhanden ist, welche die Agglutination der Schweineblutkörperchen bewirkt; ferner, dass man es hier wahrscheinlich mit einer chemischen Bindung dieser Substanz zu thun hat, da sie durch einfache Lösungsmittel (physiologische Kochsalzlösung) nicht wiederzugewinnen ist.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg.)

Über intermittierende Netzhautreizung.

Elfte Mitteilung.

Von

F. Schenck.

Vor etwa Jahresfrist hat Marbe[1]) eine Abhandlung publiziert, in welcher er behauptet, dass die von Just und mir beobachteten, in der achten und zehnten der vorliegenden Mitteilungen[2]) beschriebenen Tatsachen nicht etwas Neues enthalten, sondern sich auf längst bekannte Tatsachen zurückführen lassen. Durch andere dringende Arbeiten war ich bisher verhindert, diese Behauptung zu widerlegen, und ich komme daher erst jetzt dazu, dies zu tun. Ich verbinde hiermit zugleich die Mitteilung einiger neuer Versuche.

Die Tatsache, um die es sich hier handelt, lässt sich, wie in der achten Mitteilung gezeigt wurde, am einfachsten in folgendem Versuche beobachten, den wir deshalb auch als den **Hauptversuch** bezeichnet haben:

Es werden verglichen eine Scheibe mit vier abwechselnd schwarzen und weissen Sektoren von je 90° Breite und eine Scheibe, welche erstens einen schwarzen Sektor von 90° hat, sodann an den schwarzen Sektor beiderseits angrenzend zwei weisse Sektoren von je 45°, während der Rest, also 180°, mit einem dem Sektorengemisch gleichhellen Grau erfüllt ist.

Wir hatten nun nach den damals vorliegenden Erfahrungen erwartet, dass die halb graue Scheibe jedenfalls nicht schneller, eher sogar etwas langsamer gedreht werden müsste, um gleichmässig auszusehen, als die andere.

Um das gleichmässige Aussehen zu erreichen, mussten wir aber tatsächlich die halb graue Scheibe 1,6 mal schneller als die andere

1) Dieses Arch. Bd. 97 S. 335.

2) Dieses Arch. Bd. 77 S. 44 und Bd. 90 S. 270.

drehen. Darin sahen wir eine neue, bis dahin noch nicht bekannte Erscheinung. In der zehnten Mitteilung haben wir alsdann die Bedingungen für das Zustandekommen des Phänomens systematisch untersucht, indem wir feststellten, welchen Einfluss in dem beschriebenen Versuche Änderungen in der Anordnung des Grau und der schwarzen und weissen Sektoren auf die zur Verschmelzung der Lichtempfindungen nötige Umdrehungsgeschwindigkeit hat.

Dies alles soll nun nach Marbe nichts Neues enthalten. Er glaubt, dass die von uns beobachteten Erscheinungen direkt zu folgern waren aus den schon bekannten Momenten, von denen die zur Verschmelzung notwendige Umdrehungsgeschwindigkeit der Kreiselscheiben abhängt. Diese schon bekannten Momente stellt er in seiner Abhandlung noch einmal allgemein zusammen; es wirken nämlich folgende sechs Momente günstig für die Verschmelzung:

1. Verminderung der Reizdauern;
2. Vergrösserung des Unterschiedes der Reizdauern;
3. Verminderung des Unterschiedes der Reizintensitäten;
4. Verminderung der Anzahl der während einer Periode wirkenden Reize bei gleichbleibender Reizdauer,
5. Verstärkung der mittleren Lichtintensität;
6. Schnellere Bewegung der Konturen, durch welche die Sektoren begrenzt werden.

Es sind speziell die sub 2 und sub 6 aufgezählten Momente, auf die Marbe unsere Beobachtungen zurückführen zu können glaubt.

Zur Widerlegung der Behauptung Marbes fassen wir unseren Hauptversuch zunächst allein ins Auge. Wenn wir den Nachweis bringen können, dass in diesem Hauptversuche ein neues Moment beobachtet worden ist, so muss dieses neue Moment auch in all den Versuchen mehr oder weniger zum Ausdruck kommen, die nur eine Variation des Hauptversuches darstellen.

Unserem Hauptversuche haben wir eine besondere Abhandlung (die achte Mitteilung) gewidmet, und von dem Hauptversuche gehen auch alle weiteren Versuche aus. Man hätte demnach wohl verlangen können, dass derjenige, der unsere Beobachtungen als nicht neu nachweisen will, zunächst einmal den Hauptversuch vornimmt und vor allen für den Hauptversuch jenen Nachweis erbringt. *Von dem Hauptversuche redet Marbe aber mit keinem Worte*; er bringt also auch nicht jenen Nachweis. Schon

in diesem Punkte dokumentiert sich die Oberflächlichkeit, mit der er an die Kritik unserer Versuche herangegangen ist.

Nun wollen wir zusehen, ob sich das Phänomen des Hauptversuches wirklich auf eins der erwähnten sechs Momente zurückführen lässt. Angenommen, wir drehen die beiden Scheiben des Hauptversuches gleich schnell, und zwar so, dass die Scheibe mit den vier abwechselnd schwarzen und weissen Sektoren gerade gleichmässig erscheint.

Beide Scheiben haben die gleiche Anzahl von Sektoren; bei gleicher Bewegungsgeschwindigkeit ist auch die mittlere Reizdauer die gleiche, ferner sind alsdann keine Verschiedenheiten der Konturenbewegung vorhanden, und schliesslich sind die Sektoren so gewählt, dass die mittlere Lichtintensität bei beiden Scheiben gleich ist. Mithin können dann die sub 1, 4, 5, und 6 aufgezählten Momente nicht im Spiele sein. Bleiben also 2 und 3.

Was zunächst 2 anlangt, so zeigen sich allerdings hinsichtlich des Unterschiedes der Reizdauern Verschiedenheiten beider Scheiben. Auf der Scheibe mit den vier abwechselnd schwarzen und weissen Sektoren sind alle Sektoren gleichbreit, es besteht da also kein Unterschied der Reizdauern. Auf der halb grauen Scheibe haben wir aber einen grossen grauen Sektor, zwei kleine weisse und einen mittelgrossen schwarzen; es besteht da also ein beträchtlicher Unterschied der Reizdauern. Vergrösserung des Unterschiedes der Reizdauern wirkt günstig für die Verschmelzung; folglich müsste aus dem erwähnten Grunde die halb graue Scheibe langsamer gedreht werden als die andere.

Was ferner das sub 3 aufgezählte Moment anlangt, so ist der Unterschied der Reizintensitäten auf der halb grauen Scheibe, wo die weissen Sectoren wenigstens auf einer Seite an einen grauen grenzen, auf dieser Seite geringer als bei der anderen Scheibe, wo die weissen Sektoren beiderseits an schwarze grenzen. Da Verminderung des Unterschiedes der Reizintensitäten günstig für die Verschmelzung ist, so müsste auch aus diesem Grunde die halb graue Scheibe langsamer gedreht werden als die andere.

Die beiden Momente, die in unserem Versuche im Spiele sind, müssten also beide bewirken, dass die zur Verschmelzung nötige Umdrehungsgeschwindigkeit bei der halb grauen Scheibe zum mindesten nicht grösser, eher kleiner, sein müsste als bei der anderen. Das war es ja auch, was wir, wie früher angegeben, auf Grund unserer

bisherigen Kenntnisse erwartet hatten. Tatsächlich muss man die halb graue Scheibe aber beträchtlich schneller drehen. Mithin ist der Beweis erbracht, dass in unseren Beobachtungen etwas Neues, aus den bisher bekannten Tatsachen nicht Erklärliches steckt.

Dass bei unserem Versuche etwas Neues beobachtet werden konnte, wird plausibel, wenn man die Abweichung unserer Versuchsanordnung von den früher geübten Versuchsverfahren, die zur Entdeckung der bisher bekannten Momente geführt haben, bedenkt. Man hat früher entweder schwarze mit weissen Sektoren oder schwarze mit grauen, oder weisse mit grauen oder graue Sektoren untereinander kombiniert, aber in unseren Versuchen werden zum ersten Male alle drei Arten von Sektoren, schwarze, weisse und graue, kombiniert. Dass bei dieser neuen Kombination nicht nur notwendigerweise Dinge beobachtet werden müssen, die aus den Ergebnissen früherer Versuche schon abzuleiten waren, ist leicht ersichtlich.

Mit dem Nachweis, dass schon in dem Hauptversuche etwas beobachtet ist, was aus bisher Bekanntem nicht abgeleitet werden kann, ist im Grunde die ganze weitere Kritik Marbe's an unseren Versuchen zurückgewiesen. Da aber bei oberflächlicher Betrachtung es scheinen könnte, als ob neben dem als neu nachgewiesenen Momente doch in manchen unserer Versuche auch noch die alten, von ihm angeführten Momente eine wesentliche Rolle gespielt haben könnten, so wird es notwendig sein, noch etwas näher auf die Einzelheiten seiner Kritik einzugehen.

Zunächst ist es noch nötig, eine falsche Angabe Marbe's richtigzustellen. Er sagt: „Schenck lässt rotierende Scheiben auf das Auge wirken, welche in den meisten Fällen einen grauen Sektor und eine oder mehrere ‚Reizgruppen‘ enthalten. Jede dieser Reizgruppen besteht aus einem weissen und einem schwarzen Sektor; . . . .“ Diese Angabe ist falsch, ja sie ist gerade im allerwesentlichsten Punkte falsch. Auf S. 273 unserer zehnten Mitteilung ist nämlich ganz deutlich und in nicht misszuverstehender Weise gesagt, dass die schwarz-weisse Reizgruppe nicht aus zwei Sektoren besteht, sondern aus drei, nämlich einem schwarzen Sektor zwischen zwei halb so breiten weissen Sektoren; diese Angabe ist noch weiter über eine halbe Seite lang durch Beschreibung der Anordnung der Sektoren auf unseren Scheiben erläutert und ferner durch die Figuren auf S. 279 veranschaulicht. Marbe's falsche Angabe an der zitierten Stelle beruht nicht etwa auf einem verzeihlichen Schreibfehler, denn die Angabe kehrt

bei ihm immer wieder, sogar in seinen Rechnungen. In Tabelle I, S. 341, seiner Abhandlung z. B. macht er die Angabe, dass jede der dort erwähnten Scheiben unserer Versuche aus drei Sektoren bestehe, und er gibt die Sektorenbreite zahlenmässig an, während in Wirklichkeit jede unserer dort erwähnten Scheiben aus vier Sektoren, entsprechend der Zusammensetzung aus einem grauen Sektor und einer schwarz-weissen Sektorengruppe, bestanden hat. Natürlich sind auch seine Berechnungen der Differenzen der Reizdauern infolgedessen falsch.

Die Tatsache, dass Marbe unsere sowohl in theoretischer Hinsicht als für die Versuchsergebnisse sehr wichtigen Angaben über die Verteilung der Sektoren in einer Sektorgruppe falsch wiedergibt und die falsche Wiedergabe sogar seinen Rechnungen zugrunde legt, mag auch als Zeugnis dafür gelten, dass er unsere Abhandlung, über die er in so anmassendem Tone den Stab bricht, mit unglaublicher Oberflächlichkeit gelesen hat.

Bevor ich nun auf die Rechnungen Marbe's selbst eingehe, habe ich mich erst noch in folgendem Punkte mit ihm auseinanderzusetzen.

Wir hatten bei unseren Untersuchungen als Mass für die Günstigkeit der Verschmelzung diejenige Dauer einer Reizgruppe aufgestellt, bei welcher die Verschmelzung gerade eintritt. Diese Masseinheit weicht von der üblichen Masseinheit (der kritischen Periodendauer) ab; aber der Grund, warum wir die Masseinheit anders, als sonst üblich, gewählt haben, wird demjenigen, der unsere Abhandlung aufmerksam liest, leicht ersichtlich sein. Wir gingen nämlich aus von der Theorie der Netzhauterregung, welche Fick aufgestellt hat; nach dieser Theorie muss die für die Verschmelzung notwendige Dauer der schwarz-weissen Reizgruppe unter allen Umständen konstant sein, einerlei wie viele Reizgruppen und wieviel Grau zwischen den Reizgruppen die spezielle Versuchsanordnung enthält. Bei der von uns gewählten Art, die Versuchsergebnisse darzustellen, bringen wir also unmittelbar zum Ausdruck, in welcher Weise die Versuchsergebnisse abweichen von dem Postulate der Fick'schen Theorie. Es wird nun bei dieser Sachlage doch wohl keinem verständigen Kritiker einfallen, das von uns zu dem besonderen Zwecke gewählte Massprinzip als ungerechtfertigt zu bezeichnen, bloss weil es von dem sonst üblichen abweicht. Was thut aber Marbe?

Er verschweigt wohlweislich dem Leser den eigentlichen Grund, der uns zur Wahl jener Masseinheit bestimmt hat; es wird ihm daher auch leicht, sein Befremden über die von uns getroffene Wahl der Masseinheit zu äussern, und er stellt daher die Behauptung auf, ich sei „offenbar der Ansicht, dass im Falle der kritischen Periodendauer die schwarz-weissen Reize unter sich, nicht aber mit dem grauen Sektor verschmelzen". Mit anderen Worten würde diese Ansicht so lauten: Wenn man die Scheibe so schnell dreht, dass sie gleichmässig aussieht, dann sind die von der schwarz-weissen Sektorengruppe und vom Grau gelieferten Empfindungen doch noch nicht verschmolzen, die Scheibe dürfte dann also doch noch nicht gleichmässig aussehen. — Und eine solch törichte Ansicht soll ich nun geäussert haben.

Die Angabe Marbe's, ich sei dieser Ansicht, erscheint so unüberlegt, dass man sich erstaunt fragt, wie er denn zu dieser Angabe kommt. Die Sache ist sehr einfach, er schreibt uns Ausdrücke zu, die wir in Wirklichkeit nirgendwo gebraucht haben. So schiebt er mir z. B. die Auffassung zu, „dass es sich bei solchen Versuchen . . . um eine Verschmelzung der Sektorengruppen . . . handelt". Hiergegen habe ich zu bemerken, dass der Ausdruck „Verschmelzung der Sektorengruppen" an keiner Stelle unserer Arbeit vorkommt. An entscheidender Stelle, nämlich bei der Zusammenfassung unserer Resultate, sagen wir vielmehr wörtlich folgendes:

„Wenn wir die Netzhaut abwechselnd mit einer Anzahl aufeinanderfolgender schwarz-weisser Reizgruppen und mit einem gleich hellen Grau reizen, so ist es für die Verschmelzung der Lichtempfindungen um so ungünstiger, je grösser die Zahl der Reizgruppen ist, und je länger die Einwirkung des Grau dauert." Was soll man nun dazu sagen, dass Marbe den von uns gewählten, nicht misszuverstehenden Ausdruck „Verschmelzung der Lichtempfindungen" durch „Verschmelzung der Sektorengruppen" ersetzt?

An einer anderen Stelle schiebt er uns die Behauptung zu, „der erhaltene Wert (d. i. die kritische Reizgruppendauer) belehre uns über die längste Dauer, bei welcher diese Reizgruppe eine konstante Empfindung erzeugt". Diese Angabe ist wiederum absolut falsch; die aufgestellte Behauptung findet sich weder dem Wortlaute noch dem Sinne nach in unserer Abhandlung.

Ein sophistischer Kniff ähnlicher Art findet sich noch in einer kritischen Bemerkung, die Marbe vorbringt im Anschluss an die

Erwähnung unseres Schlusssatzes, in dem wir unsere Versuchsergebnisse zusammengefasst haben, und den ich soeben schon wörtlich zitiert habe. Er schreibt hierzu:

„Es müssten also nach Schenck bei einer Scheibe, die aus 120° Schwarz, 120° Weiss und 120° Grau besteht, die Verhältnisse für die Verschmelzung ungünstiger liegen als bei einer solchen, die aus 10° Schwarz, 10° Weiss und 340° Grau besteht. Diese Annahme . . . wäre, wie jeder weiss, der mit rotierenden Scheiben zu arbeiten gewohnt ist, gänzlich verfehlt."

Diese Bemerkung wäre ganz zutreffend, wenn wir, wie es sonst üblich ist, die kritische Periodendauer als Mass der Günstigkeit der Verschmelzung benutzt hätten. Nun haben wir aber ausdrücklich ein anderes Mass gewählt, nämlich die kritische Reizgruppendauer; nur unter Zugrundelegung dieses Masses gilt dann doch unser Satz. Marbe weiss das auch ganz genau, wie aus einer anderen Stelle seiner Abhandlung hervorgeht; aber an der in Rede stehenden Stelle verschweigt er es, stellt die Sache so dar, als ob auch für uns die kritische Periodendauer das Mass gewesen sein müsse, und hat es natürlich so sehr leicht, uns einen falschen Schluss vorzuwerfen.

„Unlogische Ausdrucksweise" und „sachliche Missverständnisse" glaubt mir Marbe auf Grund dieser seiner Betrachtungen vorwerfen zu dürfen. Die Sache liegt aber in Wirklichkeit so, dass er erst die „unlogische Ausdrucksweise" geschaffen hat, mir dieselbe durch sophistische Redewendungen zuschiebt und nun mir Vorwürfe macht. Durch eine solche Handlungsweise wird der Sache in keiner Weise gedient.

Ich gehe nun über zu den Auseinandersetzungen und Rechnungen Marbes, durch die er den Nachweis erbringen will, dass unsere Versuchsergebnisse nichts Neues sind, weil sie aus den schon bekannten Momenten, vor allem dem Einfluss der Vergrösserung des Unterschiedes der Reizdauern und der Geschwindigkeit der Konturenbewegung, erklärlich sind.

Diejenigen unserer Versuche, die er auf den Einfluss des Reizdauernunterschiedes zurückführt, stellt er in seiner Tabelle I, Seite 341, zusammen. Wie vorhin schon ausgeführt wurde, sind seine Angaben über die Anordung der Sektoren der rotierenden Scheiben in dieser wie in den beiden anderen Tabellen falsch, weil

er die schwarz-weisse Reizgruppe falsch beschreibt. In richtiger Wiedergabe gestaltet sich die Tabelle I folgendermassen (*S.* bedeutet schwarz, *W.* weiss, *Gr.* grau):

Tabelle I.

Anordnung der Sektoren der Scheiben	Kritische Periodendauer
61,88° *W.* + 146,25° *S.* + 61,88° *W.* + 90° *Gr.*	24,5 σ
41,25° *W.* + 97,50° *S.* + 41,25° *W.* + 180° *Gr.*	28,4 σ
20,63° *W.* + 48,75° *S.* + 20,63° *W.* + 270° *Gr.*	37,2 σ
10,31° *W.* + 24,38° *S.* + 10,31° *W.* + 315° *Gr.*	57,2 σ

Marbe berechnet nun das arithmetische Mittel der sämtlichen Differenzen je zweier aneinandergrenzenden Sektoren der Scheiben und erhält dafür bei den vier Scheiben:

37,50°; 65,00°; 152,50°; 196,25°.

Unter Zugrundelegung der richtigen Zahlen für die Sektorenanordnung ergibt die Rechnung jedoch:

56,30°; 97,5°; 138,75°; 159,38°.

Diese Richtigstellung ist nicht ohne Interesse. Man sieht nämlich, dass die richtiggestellten Werte der Reizdauernunterschiede viel geringere Differenzen aufweisen, als Marbes falsche Angaben erkennen lassen.

Marbe sagt nun zu dieser Tabelle folgendes: „Wie man aus den Zahlen sieht, nehmen bei den vier Versuchsanordnungen der Tabelle I die Differenzen der Reizdauern, gleiche Rotationsgeschwindigkeit vorausgesetzt, zu. Dass daher auch die kritische Periodendauer wächst, ist längst bekannt .... Die Tabelle gibt daher nichts Neues über die Verschmelzung sukzessiv-periodischer Reize."

Wenn diese Behauptung der Wahrheit entspräche, dann müssten die von uns tatsächlich erhaltenen Werte der kritischen Periodendauer übereinstimmen mit den Werten, die man aus dem „längst bekannten" zahlenmässig festgestellten Einfluss der Zunahme der Reizdauernunterschiede berechnen kann. Sehen wir zu, wie es damit steht.

Marbe selbst hat über den Einfluss des Unterschiedes der Reizdauern Versuche angestellt, die er in seiner Dissertation[1]) beschreibt. Für die Beurteilung unserer Versuche dürften die Ver-

1) K. Marbe, Zur Lehre von den Gesichtsempfindungen usw. Dissert. Bonn 1893.

suche seiner Tabelle XIV, Seite 16 in seiner Dissertation heranzuziehen sein, wo es sich um Vergleich verschieden breiter weisser und schwarzer Sektoren handelt, die mit diffusem Tageslicht beleuchtet werden. Speziell kommen die Versuche in Betracht, in denen der dunkle Sektor breiter als der helle war, weil bei uns die Verhältnisse analog sind. In etwas anderer als der von Marbe gegebenen Darstellung lauten seine Versuchsergebnisse so:

Reizdauernunterschied, in Sektorenbreite gemessen	Kritische Periodendauer
0	28 σ
111,7°	29 σ
235,9°	29 σ
322,1°	38 σ

Wir sehen hier bei Zunahme der in Sektorenbreite gemessenen Reizdauernunterschiede von 0° auf 235,9° eine Zunahme der kritischen Periodendauer von 28 auf 29 σ, d. h. um nur 3,6 %. Für 100° Zunahme der Reizdauernunterschiede macht dies innerhalb dieses Bereiches eine Zunahme der kritischen Periodendauer von etwa 1,6 %. Die in unseren Versuchen vorhandenen Reizdauernunterschiede fallen aber in jenen Bereich; es lässt sich daher ausrechnen, dass infolge der Zunahme der Reizdauernunterschiede die kritische Periodendauer bei der vierten Scheibe um nur 0,4 σ grösser sein musste als bei der ersten. Tatsächlich ist sie aber um 32,7 σ grösser!

Marbe's Behauptung, die Zunahme der kritischen Periodendauer in unseren Versuchen der Tabelle I lasse sich auf den längst bekannten Einfluss der Zunahme der Reizdauernunterschiede zurückführen, ist also einfach absurd.

Es wäre möglich, dass Marbe sich nicht einverstanden erklärt mit meiner Berechnung des mittleren Reizdauernunterschiedes der vier Scheiben. Er könnte einwenden, dass man nicht nur die vier Fälle von je zwei aneinandergrenzenden Sektoren bei der Rechnung berücksichtigen darf, sondern die sämtlichen sechs möglichen Fälle, also auch die Unterschiede je zweier einander gegenüberstehender Sektoren. Für eine Scheibe von drei Sektoren ist es einerlei, wie man rechnet, für die Scheibe von vier Sektoren aber nicht. Um diesem etwa möglichen Einwand zu begegnen, gebe ich im folgenden auch die Reizdauernunterschiede für die sechs Fälle bei den vier Scheiben der Tabelle I an:

43,5°; 79,2°; 129,37°; 154,69°.

Die Verschiedenheiten der Reizdauernunterschiede sind zwar etwas grösser als bei den oben angeführten Werten, aber noch nicht so gross, dass unsere

kritischen Bemerkungen in diesem Falle keine Gültigkeit mehr hätten. Also auch unter Zugrundelegung dieser Zahlen lässt sich die Zunahme der kritischen Periodendauer in unseren Versuchen nicht auf den Einfluss des Reizdauernunterschiedes zurückführen.

Ich bin bisher Marbe gefolgt in seiner Art der Berechnung des mittleren Reizdauernunterschiedes und habe gezeigt, dass die erhaltenen Resultate nicht zu den Einwänden berechtigen, die er gegen uns erhebt. Nun möchte ich aber nicht unterlassen, darauf aufmerksam zu machen, dass diese Art der Berechnung von Grund aus falsch sein muss. Sie führt nämlich zu einer unmöglichen Konsequenz; das geht aus folgendem hervor:

Wir wollen einmal den Fall setzen, dass wir, von der ersten Scheibe der Tabelle I ausgehend den grauen Sektor immer kleiner, die weissen Sektoren und den schwarzen Sektor immer grösser werden lassen, dann nimmt der Reizdauernunterschied, in der angegebenen Weise berechnet, zwar zunächst noch ein wenig ab, nachher aber wieder zu. Wenn z. B. der graue Sektor nur noch 2° breit ist, haben wir einen mittleren Reizdauernunterschied von 96°, und zwar sowohl wenn wir für die Rechnung die vier Fälle der aneinandergrenzenden Sektoren, als auch wenn wir alle sechs möglichen Fälle berücksichtigen. Wenn Marbe recht hätte, müsste man daher erwarten, dass bei sehr kleinem grauem Sektor die kritische Periodendauer wieder grösser würde, und zwar etwa so gross würde wie bei der zweiten Scheibe, wo der mittlere Reizdauernunterschied 97,5° beträgt.

Die Verhältnisse bei der Scheibe mit einem sehr kleinen grauen Sektor sind aber nur unwesentlich verschieden von denen bei einer Scheibe, in der das Grau ganz fehlt, so dass nur noch ein schwarzer und ein weisser Sektor vorhanden ist. Folglich kann auch die kritische Periodendauer der Scheibe mit dem ganz kleinen grauen Sektor nicht merklich verschieden sein von der der halb schwarzen, halb weissen Scheibe; letztere haben wir aber in unseren Versuchen zu 21,9 σ, also wesentlich kleiner, als nach Marbe hätte erwartet werden müssen, gefunden. Folglich ist Marbe's Berechnung des mittleren Reizdauernunterschiedes unzulässig. — Die hier angestellte Betrachtung gilt übrigens nicht bloss für unsere Scheiben von vier Sektoren, sondern auch für solche von drei Sektoren, wie sie Marbe seiner Berechnungsweise zugrunde gelegt hat.

Durch diese Erwägungen habe ich mich veranlasst gesehen, mich

auf Marbe's Weisheit nicht zu verlassen, sondern einmal über den Einfluss der mittleren Reizdauernunterschiede auf die kritische Periodendauer durch eigens hierzu angestellte Versuche Aufschluss zu schaffen. Die Versuche wurden mit fünf Scheiben zu je vier abwechselnd schwarzen und weissen Sektoren gemacht. Über die Sektorenbreite der einzelnen Scheiben, den nach Marbe berechneten mittleren Unterschied der Reizdauern und die kritische Periodendauer gibt die folgende Zusammenstellung Aufschluss.

Neue Versuche.

Nr.	Sektorenanordnung	Mittl. Reizdauern-unterschied	Kritische Periodendauer
1.	15° *S.* + 115° *W.* + 115° *S.* + 115° *W.*	50°	33,3 σ
2.	30° *S.* + 110° *W.* + 110° *S.* + 110° *W.*	40°	38,5 σ
3.	90° *S.* + 90° *W.* + 90° *S.* + 90° *W.*	0°	52,6 σ
4.	180° *S.* + 60° *W.* + 60° *S.* + 60° *W.*	60°	36,5 σ
5.	315° *S.* + 15° *W.* + 15° *S.* + 15° *W.*	150°	40,0 σ

Bemerkt sei, dass wegen der besonderen Anordnung der Sektoren es hier für den erhaltenen Wert des mittleren Reizdauernunterschiedes gleich ist, welches der beiden Rechnenverfahren wir anwenden.

Für die Berechnung der kritischen Periodendauer sind hier immer alle vier Sektoren als zu einer Periode gehörig gerechnet; dies ist bei vier aus gleich grossen schwarz-weissen Sektoren bestehenden Scheiben sonst nicht üblich, weil da schon die Hälfte einer Scheibenumdrehung als eine Periode angesehen werden kann. Aber wir rechnen die Periode hier auch zu vier Sektoren, um die Scheibe mit den anderen Scheiben vergleichbar zu machen. Das ist im Sinne der Ausführungen Marbe's auf S. 336 unten seiner Abhandlung durchaus zulässig.

Das Resultat dieser Versuche war mir selbst zuerst im höchsten Grade überraschend. Zwar, dass bei der ersten und zweiten Scheibe die kritische Periodendauer trotz grösseren Reizdauernunterschiedes kleiner sein müsse als bei der dritten, hatte ich auf Grund der vorhin angestellten Erwägungen erwartet. Aber dass sogar bei den drei letzten Scheiben mit Vergrösserung des mittleren Reizdauernunterschiedes die kritische Periodendauer, wenigstens zuerst, kleiner würde und nachher erst wieder zunähme, das hatte ich nicht erwartet. Bei näherer Überlegung sagte ich mir jedoch, dass das Resultat für mich nur deshalb unerwartet war, weil ich noch viel zu sehr in der Marbe'schen Vorstellung befangen war und ihr noch viel zu viel Konzessionen gemacht hatte. Das Resultat hat nämlich gar nicht mehr so viel Befremdendes, wenn es verglichen wird mit den Resultaten unserer früheren Versuche. Man vergleiche einmal

die dritte und vierte Scheibe unserer neuen Versuche mit den beiden Scheiben des eingangs beschriebenen Hauptversuches. Da wird man sehen, dass die dritte neue Scheibe mit der ersten des Hauptversuches identisch ist, und dass die vierte neue sich von der zweiten des Hauptversuches hauptsächlich dadurch unterscheidet, dass statt des grauen Sektors ein schwarzer gewählt ist, ausserdem sind die weissen Sektoren etwas breiter. Nun ergeben aber die genannten neuen Scheiben auch fast genau dasselbe Resultat wie der Hauptversuch; die halb graue resp. halb schwarze Scheibe muss etwa 1,6 mal schneller gedreht werden als die andere. Befremdend ist danach das Resultat unserer neuen Versuche nicht mehr: es ist ja dasselbe wie das der alten; immerhin folgt daraus aber das Bemerkenswerte, dass in unserem Hauptversuche die Besonderheit des Verhältnisses der Sektoren das Massgebende ist, weniger aber das Grau, da man ja das mittlere Grau durch ein dunkleres, vielleicht sogar durch ein helleres (hierüber müssen besonders anzustellende Versuche entscheiden) ersetzen kann, ohne an dem wesentlichen Resultate etwas zu ändern.

Um allen etwa noch zu erhebenden Einwänden von vornherein entgegenzutreten, will ich auch noch darauf aufmerksam machen, dass für das Resultat unserer neuen Versuche nicht etwa die Tatsache verantwortlich gemacht werden kann, dass mit Zunahme des einen schwarzen Sektors die mittleren Reizintensitäten geringer, mithin die Bedingungen für die Verschmelzung ungünstiger werden. Daran ist nicht zu denken, weil dieses Moment auch in den alten, vorhin zitierten Versuchen Marbe's mit Scheiben von zwei Sektoren verschiedener Breite nicht so sehr hervortritt, dass der Einfluss des Reizdauernunterschiedes dadurch verdeckt wird.

Marbe's Darlegungen in dem in Rede stehenden Punkte erweisen sich also als grundfalsch. Unsere neuen Versuche zeigen insbesondere auch wieder recht deutlich, dass wir ein neues, bisher noch nicht bekanntes, für die Verschmelzung bedeutsames Moment gefunden hatten.

Marbe hat sich — beiläufig bemerkt — übrigens auch die Frage vorgelegt, wie es kommt, dass wir in unseren Versuchen etwas Neues zu sehen geglaubt haben, während sie doch tatsächlich nichts Neues bieten sollen. Er führt unsere angeblich irrige Meinung darauf zurück, dass wir eben fälschlicherweise die kritische Dauer einer schwarz-weissen Reizgruppe als Mass für die Günstigkeit der Verschmelzung ansehen; er sagt:

„Betrachtet man, wie üblich, die kritische Periodendauer als Mass der Günstigkeit der Verschmelzung, so ergeben die Schenck'schen Versuche nichts Neues."

Ich muss gestehen, dass mir nicht klar geworden ist, was Marbe mit diesem Satze und den daran noch angeschlossenen Bemerkungen bezweckt. Haben

wir etwa geleugnet, dass die kritische Periodendauer in solchen Versuchen wie z. B. in denen der Tabelle I zunimmt. Haben wir vielleicht irgendwo behauptet, dass, weil die kritische Dauer einer schwarz-weissen Reizgruppe in den Versuchen kleiner geworden ist, auch die kritische Periodendauer als kleiner angesehen werden muss? Nichts von alledem, sondern wir haben gerade im Gegenteil eine Zunahme der kritischen Periodendauer erwartet. Überraschend war uns nur, dass diese Zunahme nicht noch sehr viel grösser war, als sie tatsächlich beobachtet wurde, aus folgendem Grunde:

Nach der Fick'schen Theorie, von der wir ausgingen, war zu erwarten, dass die kritische Dauer einer schwarz-weissen Reizgruppe jedenfalls nicht abnahm, eher zunahm, zum mindesten aber gleich gross blieb, wenn zwischen die Reizgruppen Grau eingeschaltet wurde. Man hätte danach erwarten sollen, dass die Scheiben zur Verschmelzung um so viel langsamer gedreht werden mussten, als dem eingeschalteten Grau entsprach. Diese Erwartung konnte man, auch abgesehen von der Fick'schen Theorie, plausibel machen, weil es recht wahrscheinlich war, dass durch Einschaltung von Grau für die Verschmelzung günstigere Bedingungen geschaffen wurden. Tatsächlich wurde aber beobachtet, dass die kritische Periodendauer zwar nicht absolut um so kleiner war, je mehr Grau eingeschaltet wurde, aber wohl kleiner, als im Sinne der Fick'schen Theorie zu erwarten war. Nur in diesem Sinne muss unsere Bemerkung verstanden werden, dass eingeschaltetes Grau ungünstig für die Verschmelzung ist, nur in diesem Sinne würden wir auch die Angabe zulassen können, dass die kritische Periodendauer zu klein gefunden wird. Das muss immer wieder betont werden, denn ein grosser Teil der Kritik Marbe's erscheint nur deshalb berechtigt, weil er dem Leser gegenüber die „Günstigkeit der Verschmelzung" immer wieder in anderem Sinne auffasst, als es nach Lage der Sache notwendigerweise geschehen musste.

Kehren wir nach dieser Abschweifung wieder zu Marbe's Rechnungen zurück. Wir hatten zunächst seine Angabe wiederlegt, dass die in Tabelle I angeführten Versuchsergebnisse erklärlich seien aus dem „längst bekannten" Einflusse der Reizdauernunterschiede. Jetzt wenden wir uns zu den Versuchen der Tabelle II und III; für diese will er Verschiedenheiten der Konturenbewegung verantwortlich machen.

Zunächst seien die Tabellen in richtiger Wiedergabe angeführt.

Tabelle II.

Sektorenanordnung	Kritische Periodendauer
41,25° *W.* + 97,50° *S.* + 41,25° *W.* + 180° *Gr.*	28,4 σ
20,62° *W.* + 48,75° *S.* + 41,25° *W.* + 48,75° *S.* + 41,25° *W.* + 48,75° *S.* + 20,62° *W.* + 90° *Gr.*	42,9 σ
10,31° *W.* + 24,38° *S.* + 20,62° *W.* + 24,38° *S.* + 20,62° *W.* + 24,38° *S.* + 20,62° *W.* + 24,38° *S.* + 20,62° *W.* + 24,38° *S.* + 20,62° *W.* + 24,38° *S.* + 20,62° *W.* + 24,38° *S.* + 10,31° *W.* + 45° *Gr.*	61,4 σ

Tabelle III.

Sektorenanordnung	Kritische Periodendauer
41,25° *W.* + 97,50° *S.* + 41,25° *W.* + 180° *Gr.*	28,4 σ
20,62° *W.* + 48,75° *S.* + 41,25° *W.* + 48,75° *S.* + 20,62° *W.* + 180° *Gr.*	34,2 σ
10,31° *W.* + 24,38° *S.* + 20,62° *W.* + 24,38° *S.* + 20,62° *W.* + 24,38° *S.* + 20,62° *W.* + 24,38° *S.* + 10,31° *W.* + 180° *Gr.*	45,8 σ

Marbe zeigt nun im Anschluss an diese Tabellen zunächst, dass bei den verschiedenen Scheiben der Tabellen die mittleren Reizdauern (gleiche Rotationsgeschwindigkeit vorausgesetzt) verschieden sind. Bei Tabelle II verhalten sie sich (in richtiger Angabe) wie die Zahlen 90 : 45 : 22,5; bei denen der Tabelle III wie die Zahlen 90 : 60 : 36. Er führt weiter aus, dass nach den bekannten Tatsachen die kritische Periodendauer wachsen müsse proportional der Abnahme der mittleren Reizdauern. Bis hierher stimmen unsere Ansichten im wesentlichen überein, da auch wir nach der Fick'schen Theorie ein Anwachsen der kritischen Periodendauer erwartet hatten, zwar nicht ganz genau, aber doch nahezu proportional der Abnahme der von Marbe so berechneten mittleren Reizdauern. Nun ergeben aber die Versuche selbst, dass die so berechneten Werte der Periodendauer nicht mit den tatsächlich beobachteten übereinstimmen. In Tabelle II müsste z. B. die Periodendauer der dritten Scheibe das Vierfache der der ersten betragen; gefunden wurde aber nur wenig mehr als das Doppelte. Und in Tabelle III müsste die Periodendauer der dritten Scheibe das 2,6fache der der ersten betragen; gefunden wurde aber nur das 1,6fache. In dieser Abweichung des beobachteten von dem berechneten Werte sehen wir wieder den Ausdruck unseres neuen Befundes; Marbe jedoch glaubt die Abweichung zurückführen zu können darauf, dass bei den Scheiben mit den vielen Sektoren langsamere Konturenbewegung im Spiele ist und deshalb die Scheiben schneller gedreht werden müssen, als aus der Verschiedenheit der „mittleren Reizdauer“ zu berechnen ist. Legen wir uns die Frage vor, wie diese Auffassung Marbe's zu den zahlenmässigen Angaben über die Grösse des Einflusses der Konturenbewegung stimmt.

Die Autoren, die über diesen Einfluss gearbeitet haben, geben an[1]), dass der Einfluss noch nicht sicher festzustellen ist bei Be-

1) Siehe bei Filehne, Graefe's Arch. Bd. 31 Abt. 2, und bei Baader, Dissert. Freiburg 1891.

obachtung von Scheiben, die nicht mehr als acht Sektoren haben. Da nun die beiden ersten Scheiben der Tabelle II und III noch nicht mehr als acht Sektoren aufweisen, so können die bei ihnen schon beobachteten verhältnismässig grossen Abweichungen der beobachteten Periodendauer von der berechneten **nicht** auf den Einfluss der Konturenbewegung zurückgeführt werden. Die dritte Scheibe der Tab. III hat zehn Sektoren; hier müsste sich also der Einfluss der Konturenbewegung eben bemerkbar machen in einer doch zunächst nur geringen Abweichung des beobachteten von dem berechneten Werte. Statt dessen ist ein Wert beobachtet, der etwa $^2/_3$ des berechneten beträgt! Erst für dritte Scheibe der Tab. II mit 16 Sektoren entspricht der beobachtete Wert etwa den Angaben der Autoren.

Nun gelten die Angaben der Autoren, auf die ich mich hier berufe, für freie Beobachtung der Kreiselscheiben. Ich habe aber in einer früheren Mitteilung[1]) angegeben, dass der Einfluss der Konturenbewegung sogar bei Beobachtung von Scheiben bis zu 64 Sektoren sich fast gar nicht mehr merklich geltend macht, wenn man die Scheiben nicht frei, sondern durch einen engen Spalt oder ein kleines Loch beobachtet. Da wir aber diese Beobachtungsmethode in unseren Versuchen angewendet haben, so kann selbst nicht für die dritte Scheibe der Tabelle III von einem erheblichen Einfluss der Konturenbewegung in unseren Versuchen die Rede sein.

Die Angaben **Marbe's** erwiesen sich also auch in diesem Punkte als vollständig absurd.

Im Anschlusse an die Tabellen II und III sei noch eine Bemerkung angeknüpft. Wir haben gesehen, dass die Versuche dieser Tabelle eine absolut geringere kritische Periodendauer geliefert haben, als nach dem bisher Bekannten zu berechnen war. Diese geringere Periodendauer ist also dadurch bedingt, dass für die Verschmelzung um so ungünstigere Bedingungen vorhanden sind, je grösser die Zahl der schwarz-weissen Reizgruppen und je grösser das zwischengeschaltete Grau ist. Es ist da nun bemerkenswert, dass in diesen Versuchen der ungünstige Einfluss nicht nur relativ, d. h. im Sinne der **Fick**'schen Theorie, ungünstig wirkt, sondern auch absolut, d. h. wenn man die kritische Periodendauer als Mass der Günstigkeit der Verschmelzung zulässt. Aus der Tatsache, dass nicht bloss in unserem Hauptversuche, den **Marbe** nicht erwähnt, sondern sogar in den von ihm erwähnten Versuchen wenigstens manchmal die Zwischenschaltung des Grau resp. die Vermehrung der Reizgruppenzahl sogar **absolut ungünstig** wirken, geht mit besonderer Deutlichkeit hervor, wie sinnlos die Kritik ist, die er an der von uns gewählten, angeblich „unlogischen" Ausdrucksweise übt.

---

1) Dieses Archiv Bd. 64 S. 165.

Zum Schlusse will ich noch auf eine Bemerkung Marbe's eingehen, die die Deutung des Phänomens betrifft, das auf der Verlangsamung der Konturenbewegung beruht. Marbe erklärt das Phänomen aus den Besonderheiten der Erregung der Netzhaut an verschiedenen Stellen, während ich, wie vor mir Fick, das Phänomen auf unwillkürliche Augenbewegungen zurückgeführt hatte. Marbe hatte gegen unsere Beweisführung Einwände erhoben, und er sagt jetzt[1]):

„Mit Rücksicht auf diese Einwände ist Schenck neuerdings gegenüber seiner Theorie etwas schwankend geworden. Er hält es jetzt für möglich, dass die Tatsachen der Konturenbewegung wenigstens zum Teil durch technische Unvollkommenheit der rotierenden Scheiben bedingt werden. Weshalb sollen aber solche Unvollkommenheiten immer nach ein und derselben Richtung wirken? Die nächstliegende Annahme ist doch die, dass sie bald im Sinne der Tatsachen der Konturenbewegung, bald im entgegengesetzten Sinne wirken . . ."

Dieser Absatz enthält zunächst im ersten Teile eine falsche Angabe. Ich habe nirgendwo gesagt, dass ich meiner Theorie gegenüber mit Rücksicht auf Marbe's Einwände schwankend geworden bin. Ich halte nach wie vor an der Lehre fest, dass Augenbewegungen im Spiele sind. Ich habe nur gezeigt[2]), dass in einem von Marbe beschriebenen Falle, in welchem er den „Einfluss der Konturenbewegung" konstatiert haben will, unter solchen Umständen, dass Augenbewegungen sicher ausgeschlossen sein sollen (der Nachweis hierfür wurde von Marbe nicht sicher gebracht), noch ein ganz anderes Moment im Spiele gewesen sein könnte, nämlich Unvollkommenheiten der Scheibe. Ist das etwa „Schwankendwerden in meiner Theorie", wenn ich zeige, dass ausser den Augenbewegungen noch andere Momente die Verschmelzung in demselben Sinne beeinflussen können?

Den Nachweis der Beteiligung von Augenbewegungen halte ich nach wie vor durch meine früheren Untersuchungen, insbesondere den in der ersten Mitteilung Seite 172 beschriebenen Versuch, erbracht. Marbe nennt die Theorie der Augenbewegung eine „eigentümliche"; er kann sich nicht von dem Vorkommen der unwillkür-

---

1) A. a. O. S. 356.

2) Dieses Archiv Bd. 82 S. 192.

lichen Augenbewegungen überzeugen. Nun, sollte das nicht vielmehr darauf beruhen, dass er einen nur geringen Grad psychologischer Beobachtungsgabe besitzt?

In dem zweiten Teile des soeben zitierten Absatzes äussert sich weiter nichts als eine gewisse Denkträgheit Marbe's. Hätte er sich nur ein klein wenig Mühe genommen, darüber nachzudenken, wie Unvollkommenheiten der Scheibe wirken können, dann würde er bemerkt haben, dass sie nur in einem Sinne, nämlich ungünstig, für die Verschmelzung wirken können. Das ist so selbstverständlich, dass ich es nicht zu erläutern brauche.

Auf die theoretischen Auseinandersetzungen Marbe's, den Talbot'schen Satz betreffend, unterlasse ich diesmal einzugehen. Ich werde darauf kurz zu sprechen kommen in einer demnächst zu publizierenden neuen Untersuchung.

Ueber die Beeinflussung des Vaguscentrums durch das Coffeïn.

Von

Dr. med. **G. Swirski,**
Privatdocent (Jurjew - Dorpat).

(Mit 4 Textfiguren.)

Wagner[1]) beschrieb zuerst Pulsverlangsamungen an mit kleinen Dosen von Coffeïn behandelten Kaninchen, die als durch centrale Vagusreizung bedingt gedeutet werden konnten. Wenn er einem auf dem Czermak'schen Halter fixirten Kaninchen, an dem der Puls und die Respiration gezählt wurden, 0,02 Coffeïn subcutan injicirte, so sank die Pulsfrequenz von 118 auf 94 Schläge in einer halben Minute (von 39 auf 31 in 10 Secunden), in einem anderen Falle von 138 auf 112 in einer halben Minute (von 46 auf 37 Schläge in 10 Secunden). Der genannte Autor gibt an, dass er sich durch Controlversuche wohl davon überzeugt hatte, dass diese Wirkung entschieden auf die Coffeïninjection und nicht auf die längere Dauer der Aufspannung zurückzuführen sei. Nach Durchschneidung beider Vagi trat sofort eine Steigerung der Pulsfrequenz ein; es konnte sich also um eine directe Beeinflussung des Hemmungsapparates nicht handeln.

Bei weiterer Verfolgung der Frage kam Wagner zum Schlusse, dass das Phänomen ein inconstantes sei, dass das Coffeïn in kleineren Dosen von etwa 0,04 pro Kilo eine nur geringe Wirkung auf die Pulsfrequenz, jedenfalls eher eine dieselbe herabsetzende als vermehrende hat, und dass letztere dann möglicher Weise auf eine centrale Vaguswirkung zurückgeführt werden könne.

Bock[2]), der sich mit der Wirkung des Coffeïns und Theobromins auf das isolirte Kaninchenherz beschäftigte, fand, dass das

---

1) Wagner, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Coffeïns auf Herz und Gefässapparat. Inaug.-Dissert. S. 37. Berlin 1885.

2) Bock, Ueber die Wirkung des Coffeïns und des Theobromins auf das Herz. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 43 S. 367. 1900.

Coffeïn bei solchen Herzen in kleinen Gaben die Pulsfrequenz erhöhte, die bei weiteren Injectionen von Coffeïn stetig zunahm. Da nun im Gegensatz hierzu an den Herzen der intacten Thiere nach der Beschleunigung des Herzschlages immer wieder eine Abnahme desselben eintrat, so nahm Bock wieder die Frage von der centralen Vaguswirkung des Coffeïn auf. Nach intravenöser Injection kleiner Mengen Coffeïn, 1—2 cg an Kaninchen im Gewichte von ca. 2 kg, beobachtete er zuweilen sogleich eine vermehrte Pulsfrequenz. In der Regel aber bewirkte die Injection einer geringen Menge Coffeïn eine Abnahme der Frequenz. In einem Falle fiel die Pulsfrequenz, die zu Anfang des Versuches 95 in 30″ (ca. 32 in 10″) betrug, nach Injection von 22 mg Coffeïn bis auf 41 (ca. 14 in 10″). Erst nach Injection von 65 mg stieg die Frequenz bis 112 (ca. 37 in 10″). Nach intravenöser Injection von grösseren Dosen Coffeïn (5—10 cg pro Kaninchen) erschien constant Steigerung der Pulsfrequenz. In einem Kymographionversuche am Kaninchen, dem die Vagi herauspräparirt waren, betrug vor der Injection von 4 cg Coffeïn in die Vena saphena, in mehrere kleine Dosen vertheilt, die Pulsfrequenz 114 in 30″ (38 in 10″); nach der Injection der genannten Coffeïndosis stieg die Zahl der Herzschläge auf 132 (44 in 10″). Nach Durchschneidung der Vagi ging die Pulsfrequenz auf 147 (49 in 10″). Hierdurch war ein Vagustonus erwiesen, den schon Wagner[1]) angegeben hatte. Durchschnitt Bock am Kaninchen die Vagi und injicirte dann Coffeïn, so erhielt er ein Resultat, das dem am isolirten Herzen ganz ähnlich war. Nach jeder Injection von 0,01 g Coffeïn stieg die Pulsfrequenz an, ohne wieder abzufallen. Bock kommt daher zum Schlusse: Da weder an isolirten Herzen noch an Thieren mit durchschnittenen Vagis eine Verlangsamung des Pulses nachzuweisen ist, so ist anzunehmen, dass die Wirkung des Coffeïns auf die beschleunigenden Herzganglien im lebenden Thiere mittelst einer zu gleicher Zeit durch den genannten Stoff hervorgerufenen Erregung des Vaguscentrums modificirt werden kann.

Selbstversuche, ausgeführt von Wagner[2]), ergaben, dass schon durch Dosen von 0,1 g Coffeïn eine beträchtliche Pulsverlangsamung herbeigeführt wurde. Zugleich trat auch eine Verstärkung der Pulsationen auf, die aber nicht lange anhielt.

1) Wagner, l. c. S. 38.
2) Wagner, l. c. S. 60.

Ebenfalls auf Grund von Selbstversuchen kam Leblond[1]) zum Resultate, dass die Pulsfrequenz nach Gaben von 0,3 g Coffeïn abnahm, wobei zu Anfang auch von diesem Autor eine Verstärkung der Pulsationen beobachtet wurde.

In gleicher Weise ergaben die Versuche von Wilhelm sogar nach grossen Gaben (1,0 g Coffeïn) ein Sinken der Pulszahl, das auch anhaltend war. Kunkel[2]), nach welchem ich diese Angabe citire, führt die Erscheinung auf eine reflectorische Vagusreizung zurück, entstanden durch die in Folge gesteigerter Herzaction und vasomotorischer Erregung entstandene Blutdrucksteigerung.

Die Selbstversuche von Frerichs[3]) und Aubert[4]) ergaben eine Pulsbeschleunigung. Ersterer fand nach einer Dosis von 1,5 g Coffeïn, letzterer nach 0,5 g eine Pulsbeschleunigung, während Caron[5]) nach 0,5 g eine Pulsverlangsamung an sich selbst beobachtet hatte.

Angeregt durch die therapeutischen Erfolge französischer Forscher, wie Huchard[6]) und Lépine[7]), prüfte auch Riegel[8]) das Coffeïn in seiner Herzwirkung. Die Versuche, die er an Gesunden zunächst mit Coffeïnsalzen anstellte, zeigten, dass nach subcutaner Injection derselben in Mengen von 0,4—1,0 g die Herzaction verlangsamt, die einzelne Pulswelle grösser wurde und die Spannung des Pulses nicht unbeträchtlich zunahm. In pathologischen Fällen waren die Einwirkungen auf das Herz noch auffälliger, und in Anbetracht der zugleich günstigen Wirkung auf die Diurese kam Riegel zum Schlusse, dass das Coffeïn als herzregulirendes und diuretisches

---

1) Leblond, Étude physiologique et thérapeutique de la caféine. Thèse pour le doctorat en médecine. Paris 1883.

2) Kunkel, Handbuch der Toxikologie Bd. 2 S. 576. Jena 1901.

3) Frerichs, Wagner's Handwörterbuch d. Physiologie Bd. 3 S. 721 (cit. nach Kunkel).

4) Aubert, Ueber den Coffeïngehalt des Kaffeegetränkes und über die Wirkungen des Coffeïns. Pflüger's Arch. Bd. 5 S. 626. 1872.

5) Caron in Leven, Action physiol. et médicam. de la Caféine. Arch. de physiol. norm. et pathol. t 1 p. 180. Paris 1868.

6) Huchard, De la caféine dans les affections du cœur. Union médicale, septembre 1882.

7) Lépine, De l'emploi de la caféine dans les maladies du cœur. Société des sciences méd. de Lyon 1882.

8) Riegel, Ueber die therapeutische Verwendung der Coffeïnsalze bei Herzkrankheiten. Verh. d. III. Congr. f. innere Med. S. 293. Wiesbaden 1884.

Mittel der Digitalis gleichzusetzen sei. Es war also die in der grossen Mehrzahl der Fälle an Menschen beobachtete Pulsverlangsamung, verbunden mit einer Verstärkung der Herzsystole, welche dem Coffeïn eine Empfehlung als Herzmittel einbrachte.

Die auf dem XIX. Congress für innere Medicin in Berlin[1]) zu Tage getretenen Anschauungen zeigten, dass das Coffeïn pharmakologisch noch nicht genügend erforscht sei, und dass auf Grundlage des experimentell Feststehenden dem Coffeïn der Rang eines Herzmittels im Sinne der Digitalis nicht zugestanden werden könne. Vom pharmakologischen Standpunkte aus wurde das Fehlen der directen Steigerung des Schlagvolumens des isolirten Herzens nach Coffeïn hervorgehoben, während für pathologische Fälle eine Verbesserung der Herzarbeit durch das Mittel für möglich erachtet wurde. Da nach Coffeïn der Maximaldruck des Froschherzens, den letzteres bei seiner Systole nach Dreser zu überwinden vermag, anwächst, und da nach Bock auch Ähnliches am Kaninchen möglich erscheint, so ist dem Coffeïn als directe Herzwirkung die systolische zuzuschreiben. Mit dieser systolischen Wirkung stimmen die klinischen Erfahrungen im Ganzen gut überein. Bei cardialen Hochdruckstauungen hauptsächlich entfaltet das Coffeïn eine Wirkung, wie sie den kleinen, nicht pulsverlangsamenden Digitalisdosen zukommt. Ein zuvor unregelmässiger Puls wird nach Coffeïngebrauch, den klinischen Erfahrungen nach, regelmässig, wenngleich bis jetzt noch nicht festgestellt ist, welche Formen der Arhythmie auf Coffeïn reagiren.

Die mit Coffeïn an ausgeschnittenen Säugethierherzen angestellten Versuche haben in Uebereinstimmung mit dem nach Bock isolirten Säugethierherzen eine Beschleunigung der Herzcontraction ergeben. Während aber nach den Versuchen von Hedbom[2]) und Loeb[3]) am Langendorff'schen Herzpräparate zugleich eine Verstärkung der Grösse der einzelnen Herzcontractionen sich nachweisen liess, war eine solche nach der Methode von Bock nicht zu constatiren.

Wir können dieser literarischen Uebersicht entnehmen, dass das Coffeïn eine Pulsverlangsamung in den Versuchen an Thieren herbeiführt, die von einer centralen Vagusreizung abhängig ist, da das

---

1) Verhandl. d. XIX. Congresses f. inn. Medicin, gehalten zu Berlin 1901. Herzmittel und Vasomotorenmittel. Referate von Gottlieb u. Sahli S. 21 u. 45.

2) Hedbom, Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 9 S. 1. 1899. (Cit. nach Bock.)

3) Loeb, Ueber die Beeinflussung des Coronarkreislaufs durch einige Mittel. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 51 S. 64. 1903.

Phänomen nach Durchschneidung der Vagi verschwindet. In Uebereinstimmung damit ist am isolirten und ausgeschnittenen Säugethierherzen keine Pulsverlangsamung zu constatiren. Die klinische Beobachtung, dass nach Coffeïn eine Pulsverlangsamung eintritt, hätte eine Erklärung durch Erregung des Vaguscentrums finden können. Es fragt sich nun, ob das Vaguscentrum direct durch das Coffeïn selbst oder erst secundär durch die Erhöhung des Blutdruckes oder die Erregung des Athemcentrums gereizt wird. Da ich bei meinen früheren, zu anderen Zwecken angestellten Versuchen mit Coffeïn an Kaninchen, Katzen und Hunden meist grössere Dosen von Coffeïn (0,01—05) zu intravenösen Injectionen verwandt und auf die Vaguswirkung des Mittels nicht speciell meine Aufmerksamkeit gelenkt hatte, so unternahm ich an Kaninchen eine Reihe von Versuchen mit kleineren Gaben, von 0,0025 g Coff. pur. in 0,5 % Lösung beginnend. In den meisten Fällen wurden auf endloser Papierrolle am Ludwig-Baltzar'schen Kymogrophion der Blutdruck, die Zeitschreibung und die Respiration aufgenommen. Die Respirationsbewegungen wurden entweder mit dem Cardiographen oder durch Verbindung eines Kautschukrohrs mit einem Seitenstück der Trachealcanüle der Marey'schen Trommel übermittelt, an deren Hebel ein feiner Pinsel angebracht war. Zur Untersuchung kamen im Ganzen 15 Kaninchen. Gleich zu Beginn meiner Versuche fiel es mir auf, dass noch vor den Injectionen von Coffeïn unter starkem Steigen des Blutdruckes Vaguspulse auftraten, die in einem Rhythmus sich einige Zeit wiederholten, um dann zu verschwinden und wieder aufzutreten. Da es seit Traube[1]) bekannt ist, dass unter gewissen Umständen die aus einer concentrirten

1) Traube, Gesammelte Beiträge zur Pathol. u. Physiol. Bd. 1 S. 248, 254. Berlin 1871. Vgl. auch Cyon, Methodik der physiol. Experimente und Vivisectionen S. 104. Giessen 1876. — An isolirten Herzen von Kaninchen, Katzen und Hunden angestellte Versuche von Gross (Pflüger's Arch. Bd. 99 S. 316. 1903) ergaben, dass Injection von Natriumbicarbonat eine Vergrösserung der Herzcontractionen, gewöhnlich ohne Veränderung der Schlagfrequenz, bewirkt. Eine lange Nachwirkung der $NaHCO_3$-Lösung fand Autor an Herzen, die schon längere Zeit mit Ringer'scher Lösung gespeist waren. Gross erklärt die Beobachtung durch die Annahme, dass das Alkali flüchtige saure Producte, die bei der Herzthätigkeit gebildet werden und dieselbe schädigen, neutralisire. Da die verstärkende Wirkung auch an frischen Herzen auftritt, ist anzunehmen, dass das Alkali auch direct auf den Herzmuskel wirkt. Injectionen von Natriumcarbonat und Natronlauge wirken stärker. In grösseren Dosen ist die Wirkung der letzteren eine herzschädigende.

Lösung von doppelkohlensaurem Natron bestehende Manometerflüssigkeit durch Diffusion in das Aortensystem eindringen kann, um eine Veränderung der Blutdruckcurve herbeizuführen, die selbst die Form einer durch Digitalis bewirkten annehmen kann, so vermied ich es, vor der Verbindung der Manometerröhre mit der Carotiscanüle das Quecksilber in ersterer höher als auf 20—30 mm Hg zu treiben. Die Gerinnungen traten deswegen durchaus nicht öfter ein, und die gleich nach Verbindung der Carotiscanüle mit dem Manometerrohre meistens entstehende Unruhe des Thieres legte sich jetzt in viel kürzerer Zeit. Der Uebertritt des Blutes in die das Manometer mit dem Gefässe verbindende Röhre war ganz unbedeutend. Die Coffeïninjectionen begannen zur Vorsicht trotzdem nicht eher, als bis längere Zeit hindurch die Blutdruckcurve vollkommen gleichmässig geblieben war.

Von 15 Kaninchen zeigten 9 eine Pulsverlangsamung, die eintrat, nachdem 0,0025—0,01 g Coff. pur. in 0,5 %iger Lösung injicirt worden waren. Die Coffeïnlösung wurde in Dosen zu je 0,25 mg in die Vena jugul. eingespritzt und jedes Mal abgewartet, bis die in Folge der Injection bewirkten Erscheinungen abgelaufen waren; dann wurde die Einführung der Lösung so lange fortgesetzt, bis nun eine Pulsverlangsamung eingetreten war oder nicht. An 6 Kaninchen war keine Spur von Pulsverlangsamung, verglichen mit der Pulszahl, die zu Anfang des Versuches bestanden hatte, wahrzunehmen. Die Formen, unter welchen die Blutdruckcurve nach eingetretener Pulsherabsetzung sich präsentirten, waren verschieden; in zwei Versuchen traten nur hier und da Pulse auf, deren Amplitude bedeutend erhöht war, die also als Vaguspulse die Aufeinanderfolge der regelmässigen kleinen Pulse unterbrachen und dadurch die für zehn Secunden berechnete Pulszahl um einige Schläge herabsetzten. Bei den übrigen liess sich eine periodisch wiederkehrende, rhythmisch auftretende Unterbrechung der regelmässigen Pulsreihen constatiren. Bei dieser Gruppe, die aus sieben Versuchen bestand, konnte man wieder solche unterscheiden, bei denen die sehr verlangsamte Athmung einen überaus deutlichen Einfluss auf die eine Respirationswelle zusammensetzende Zahl der Pulse, abhängig von der Respirationsphase, ausübte und solche, bei denen im Principe dasselbe bestand, aber eine entsprechende Beeinflussung der Pulse weniger deutlich nachzuweisen war. Im Folgenden erlaube ich mir, drei Versuchsprotokolle von Kaninchen mitzutheilen, von denen das erste ein Thier betrifft, bei

welchem schon nach der ersten Coffeïninjection rhythmische Vaguspulse auftraten, die sehr deutlich durch die Athmungsphasen beeinflusst wurden, während im zweiten Versuche das weniger deutlich ausgesprochen war. Das dritte Versuchsprotokoll bezieht sich auf ein Kaninchen, das nach den Coffeïninjectionen ganz frei von Vaguspulsen war, aber in anderer Hinsicht für uns von Interesse ist. Die mitgetheilten Versuchsprotokolle brechen da ab, wo der weitere Verlauf des Versuches in keinem directen Zusammenhange mit unserem Thema steht.

Versuch I.

Kaninchen von 1770 g. Ohne Narkose fixirt. Tracheotomie. Vagi präparirt. Art. carotis dextra verbunden mit dem Manometer des Kymographions. In die Vena jugularis sin. Canüle eingeführt. Coffeïnlösungen 0,5 %.

Vornahme der Eingriffe	Zeit h ′	Mittl. Blutdruck in 10 Sec.	Puls in 10 Sec.	Respiration in 10 Sec.	Bemerkungen
	5 58	117,5	36	6	Nachdem eine Blutdruckschwankung zwischen 108 bis 120 mm Hg u. Pulsschwankung von 39—36 in 10 Sec. bestanden, beginnt die Tabelle
	—	118	36	6	
	—	117	36	6	
	—	118	36	6	
	—	117	36	6	
	—	118	36	6	
I. Coffeïn pur. 0,0025 . .	6 10	120	36	7	Berechnet für 10 Sec. Injectionsdauer 5 Sec. 3,5 Sec. nach der Injection Sinken, 8,5 Sec. nach der Injection Wiederanstieg d. Blutdruckes
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	118	37	8	
2. 10 " " " "	—	128	38	8,5	
3. 10 " " " "	—	147	39	9	
4. 10 " " " "	—	142	38	8	
5. 10 " " " "	—	140,5	35	7	
6. 10 " " " "	—	141	34,5	7	
	—	143	36	7	
	—	139	34,5	6,5	
	—	137	34	6	Unterbrechung von 30 Sec.
	6 12	123	20	3	
	—	122	20	3	
	—	127	21,5	3	
	—	132	24,5	3	
	—	131	21,5	3	
	—	119	20	3,5	
	—	133	24	4	
	—	134	14,5	2	
	—	138	16,5	2	
	—	137	17	2	
	—	141	17	2	
	—	142	21	2	
	—	141,5	24,5	2,5	
	—	142	23,5	2,5	
	—	136,5	23,5	2,5	
	—	132	25	3	

Vornahme der Eingriffe	Zeit h '	Mittl. Blut-druck in 10 Sec.	Puls in 10 Sec.	Re-spira-tion in 10 Sec.	Bemerkungen
	—	135	23	3	
	—	134	26	3,5	
	—	133	27	3,5	
	—	134	27	3	
II. Coffeïn. pur. 0,0025 .	6 20	134	27	3	Berechnet für 10 Sec. 5 Sec. Injectionsdauer. 4 Sec. nach der Injection Sinken, 10 Sec. nach der Injection Wiederanstieg des Blutdruckes
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	129,5	26,5	3	
2. 10 " " " "	—	129,5	27	3,5	
3. 10 " " " "	—	137	27	3	
4. 10 " " " "	—	134	27	3,5	
5. 10 " " " "	—	136	27	3,5	
6. 10 " " " "	—	130	29	3	
7. 10 " " " "	—	135	26,5	3	
8. 10 " " " "	—	131,5	26	3	
9. 10 " " " "	—	133,5	27,5	3,5	
10. 10 " " " "	—	131	28,5	3,5	
Durchschneidung der Vagi	6 24	136	29	3	
	—	140	30	3	
	—	150	32	2	
	—	155	30	2	
	—	152	29	2	
	—	146	28	2	
	—	149	27	2	
III. Coffeïn. pur. 0,0025 .	6 30	147	27	2	Berechnet für 10 Sec. 6 Sec. Injectionsdauer. 4 Sec. nach der Injection Sinken, 20 Sec. nach der Injection Wiederanstieg des Blutdruckes. In den zweiten 10 Sec. nach der Injection während des Sinkens des Blutdruckes treten 10 aufeinander folgende grosse Pulse auf
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	138,5	30	2	
2. 10 " " " "	—	134	23	2,5	
3. 10 " " " "	—	132,5	32	2,5	
4. 10 " " " "	—	151	31	2,5	
5. 10 " " " "	—	160	31	2,5	
6. 10 " " " "	—	156	33	2	

Versuch II.

Kaninchen von 1550 g. Ohne Narkose fixirt. N. vagi freipräparirt. Art. carotis dextra mit dem Manometer verbunden. In die Vena jugul. sin. Canüle eingeführt. Tracheotomie gegen Ende des Versuches; bis dahin Respirationsbewegungen durch den Cardiographen aufgezeichnet. Coffeïn. pur. in 0,5 %iger Lösung.

Vornahme der Eingriffe	Zeit h '	Mittl. Blut-druck in 10 Sec.	Puls in 10 Sec.	Re-spira-tion in 10 Sec.	Bemerkungen
	—	96	36	7	Die Blutdruckcurve zeigt von Anfang an sehr regelmässige Respirationswellen
	—	95	36	7	
	—	95	36	7	
	—	94,5	36	6,5	
	—	95	38	7	

Vornahme der Eingriffe	Zeit h ′	Mittl. Blutdruck in 10 Sec.	Puls in 10 Sec.	Respiration in 10 Sec.	Bemerkungen
	—	95	38	8	
	11 55	94,5	37	8	
I. Coffeïn 0,0025	—	95	36	8	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	8[illegible],5	40	7,5	Injectionsdauer. 2,5 Sec. nach
2. 10 " " " "	—	96	38,5	8	der Injection Sinken, 10 Sec.
3. 10 " " " "	—	101	35,5	8	nach der Injection Wieder-
4. 10 " " " "	—	103	36	8,5	anstieg des Blutdruckes
	—	101	36	8	
II. Coffeïn 0,0025	12 00	101	36	8	Berechnet für 10 Sec. 4 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	93	40	9	Injectionsdauer. 2,5 Sec. nach
2. 10 " " " "	—	99	38	8	der Injection Sinken, 14,5 Sec.
3. 10 " " " "	—	105,5	34	9	nach der Injection Wieder-
	—	103	36	9	anstieg des Blutdruckes
	—	103,5	37	8,5	
	—	104,5	32	8,5	
III. Coffeïn 0,0025. . . .	12 03	104	35	8,5	Berechnet für 10 Sec. 4 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	108,5	41	8,5	Injectionsdauer. 2,5 Sec. nach
2. 10 " " " "	—	101,5	37,5	8	der Injection Sinken, 18,5 Sec.
3. 10 " " " "	—	111	35,5	10	nach der Injection Wieder-
4. 10 " " " "	—	111	35,5	10	anstieg des Blutdruckes
5. 10 " " " "	—	109	36,5	8,5	
	12 07	102,5	35,5	7,5	
	—	102,5	37	8	
	—	106	35	8	
IV. Coffeïn 0,0025. . . .	12 08	106	38	8	Berechnet für 10 Sec. 4 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	103,5	37,5	9	Injectionsdauer. 2,5 Sec. nach
2. 10 " " " "	—	124	36,5	11	der Injection Sinken, 16 Sec.
3. 10 " " " "	—	126,5	39,5	11	nach der Injection Wieder-
4. 10 " " " "	—	118	41	11	anstieg des Blutdruckes
5. 10 " " " "	—	126	41	12	
	12 10	137	43	10	}
	—	131	31	9,5	} Rhythmische Vaguspulse
	—	130,5	24	9	}
	—	129	33	10	}
	—	162,5	50	11	Sehr regelmässiger Puls
	—	142,5	41	8	Ein Vaguspuls
	—	143	43	8	Regelmässige Respirationswelle
	—	137	32	8	}
	—	131	22	8	}
	—	145	36	8	}
	—	142	35	9	}
	—	134	32	7,5	} Rhythmische Vaguspulse
	—	129	21	7	}
	—	123,5	22	7	}
	—	120	21	7	}
	—	117	20	7	}
	—	115	20	7	}
	—	114	26	7	Auftreten regelmässiger Pulse
	—	114	35	7	
	—	114	40	7	
	—	113	37	7	
V. Coffeïn 0,005	12 15	111	38	7	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	101,5	43	7	Injectionsdauer. 2,5 Sec. nach
2. 10 " " " "	—	106	41	8	der Injection Sinken, 14 Sec.
3. 10 " " " "	—	110	41	8	nach der Injection Wieder-
4. 10 " " " "	—	108	40	9	anstieg des Blutdruckes

Vornahme der Eingriffe	Zeit h '	Mittl. Blut-druck in 10 Sec.	Puls in 10 Sec.	Re-spira-tion in 10 Sec.	Bemerkungen
5. 10 Sec. n. d. Injection	—	108	41	10	Berechnet für 10 Sec. 3,5 Sec. Injectionsdauer. Sofort nach Beendigung der Injection erfolgt ein jäher Abfall des Blutdruckes zur Abscisse mit Erhebung und abermaligem Sinken und Steigen, worauf dann erst ein Sinken und Wiederansteigen des Blutdruckes folgt, wie es bei den vorhergehenden Coffeïninjectionen beobachtet wurde. 3 Sec. nach der Injection Sinken, 20 Sec. nach der Injection Wiederanstieg des Blutdruckes
6. 10 " " " "	—	110	41	10,5	
7. 10 " " " "	—	110	41	10,5	
	—	101	40	Respira-	
	—	102	39	tionen	
VI. Coffeïn 0,01.	12 17	105,5	38	nicht	
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	88	41	aufge-	
2. 10 " " " "	—	97	42	zeichnet	
Nach kurzer Unterbrechung	—	157	46	worden	

Versuch III.

Kaninchen von 1650 g. Ohne Narkose fixirt. Art. carotis dextra mit dem Manometer verbunden. In die Vena jugul. sin. eine Canüle eingeführt. Vagi nicht präparirt. Athmung mit dem Cardiographen aufgenommen.

Vornahme der Eingriffe	Zeit h '	Mittl. Blut-druck in 10 Sec.	Puls in 10 Sec.	Re-spira-tion in 10 Sec.	Bemerkungen
	4 37	84	40	28	
	—	84	40	28	
	—	84	40	28	
	4 40	82,5	40	28	
I. Coffeïn 0,0025. . . .	—	83	40	32	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec. Injectionsdauer. 3,5 Sec. nach der Injection Sinken, 8 Sec. nach der Injection Wiederanstieg des Blutdruckes
	—	77	40	32	
	—	81	42	33	
	—	86	41	33	
	4 43	85,5	40	32	
II. Coffeïn 0,0025. . . .	—	85,5	40	32	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec. Injectionsdauer. 3,5 Sec. nach der Injection Sinken, 9,5 Sec. nach der Injection Wiederanstieg des Blutdruckes
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	77,5	41	32	
2. 10 " " " "	—	83,5	43	33	
3. 10 " " " "	—	85	41	33	
	4 45	88	41	28	
III. Coffeïn 0,0025. . . .	—	89,5	40	30	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec. Injectionsdauer. 3 Sec. nach der Injection Sinken, 8 Sec. nach der Injection Wiederanstieg des Blutdruckes
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	79,5	41	31	
2. 10 " " " "	—	85	42,5	32	
3. 10 " " " "	—	86	42	30	
	4 47	89	41	26	

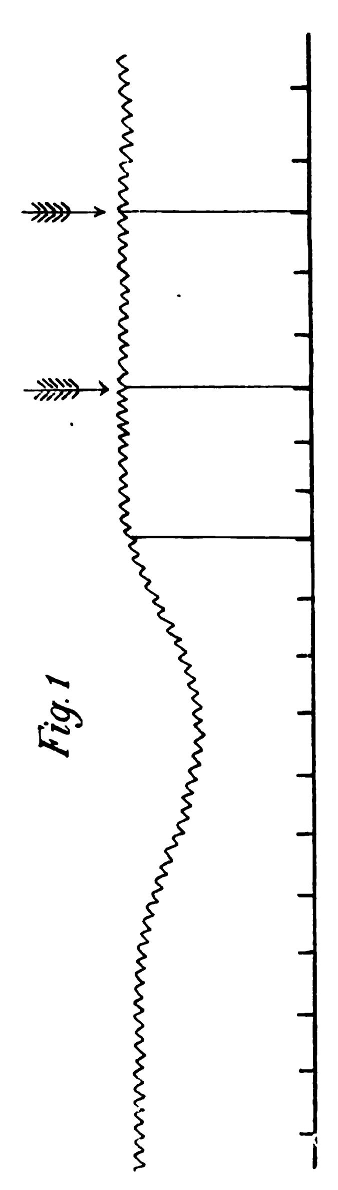
Vornahme der Eingriffe	Zeit h ′	Mittl. Blutdruck in 10 Sec.	Puls in 10 Sec.	Respiration in 10 Sec.	Bemerkungen
IV. Coffeïn 0,0025	—	80,5	41	26	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	80,5	41	26	Injectionsdauer. 3 Sec. nach
2. 10 „ „ „ „	—	86,5	42,5	28	der Injection Sinken, 10 Sec.
3. 10 „ „ „ „	—	87	42	29	nach der Injection Wieder-
	4 48	89	41	26	anstieg des Blutdruckes
V. Coffeïn 0,0025	—	89,5	42	26	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	81,5	42	28	Injectionsdauer. 3 Sec. nach
2. 10 „ „ „ „	—	86,5	43	27	der Injection Sinken, 9 Sec.
	—	88	44	28	nach der Injection Wieder-
	4 49	88,5	42	24	anstieg des Blutdruckes
VI. Coffeïn 0,0025	—	89	42	24	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	78,5	42	25	Injectionsdauer. 3 Sec. nach
2. 10 „ „ „ „	—	85,5	43	24	der Injection Sinken, 12,5 Sec.
3. 10 „ „ „ „	—	87	44	25	nach der Injection Wieder-
	4 50	87	43	23	anstieg des Blutdruckes
VII. Coffeïn 0,0025 . . .	—	88	42,5	23	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	78	43,5	24	Injectionsdauer. 3,5 Sec. nach
2. 10 „ „ „ „	—	82	45,5	25	der Injection Sinken, 13 Sec.
3. 10 „ „ „ „	—	87	43	22	nach der Injection Wieder-
	4 51	88	43,5	22	anstieg des Blutdruckes
VIII. Coffeïn 0,0025 . . .	—	90,5	43,5	22	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	78,5	44	23	Injectionsdauer. 2 Sec. nach
2. 10 „ „ „ „	—	85	45,5	23	der Injection Sinken, 12,5 Sec.
3. 10 „ „ „ „	—	86,5	43	22	nach der Injection Wieder-
	4 52	90,5	43	21	anstieg des Blutdruckes
IX. Coffeïn 0,0025. . . .	—	91	43	18	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	80	45	18	Injectionsdauer. 1,5 Sec. nach
2. 10 „ „ „ „	—	84	46	18	der Injection Sinken, 20 Sec.
					nach der Injection Wieder-
Tracheotomie.					anstieg des Blutdruckes
X. Coffeïn 0,0025. . . .	4 58	90	44	21	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	90	43,5	21	Injectionsdauer. 3 Sec. nach
2. 10 „ „ „ „	—	80,5	44	21	der Injection Sinken, 25,5 Sec.
3. 10 „ „ „ „	—	84	45	21	nach der Injection Wieder-
4. 10 „ „ „ „	—	86	44	22	anstieg des Blutdruckes
	4 59	90	43,5	20	
XI. Coffeïn 0,0025. . . .	—	91	43	18	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	79	44	18	Injectionsdauer. 2,5 Sec. nach
2. 10 „ „ „ „	—	84	45,5	18	der Injection Sinken, 26 Sec.
	5 00	90	43	16	nach der Injection Wieder-
					anstieg des Blutdruckes
Dyspnoë 1. 10 Sec. währ.	—	95,5	42	9,5	Dyspnoë durch vollkommenen
2. 10 Sec. währ. d. Dyspnoë	—	98	39	9,5	Verschluss d. Trachealcanüle.
3. 10 „ „ „ „	—	101,5	35,5	8	Respirationswellen, die bis da-
1. 10 Sec. n. d. Dyspnoë	—	91,5	39	15,5	hin nicht waren, treten jetzt auf.
2. 10 „ „ „ „	—	88	42	14	Die Dyspnoë dauert 30 Sec.
3. 10 „ „ „ „	—	88	43	14	Gegen Ende derselben treten
4. 10 „ „ „ „	—	87,5	42	14	Vaguspulse auf.
	5 04	87,5	41	14	
XII. Coffeïn 0,0025 . . .	—	89	42	14	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec.
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	77,5	44	14	Injectionsdauer. 2,5 Sec. nach
2. 10 „ „ „ „	—	82,5	45	14	der Injection Sinken, 14,5 Sec.
3. 10 „ „ „ „	—	86,5	44	14	nach der Injection Wieder-
4. 10 „ „ „ „	—	86,5	43	15	anstieg des Blutdruckes

Vornahme der Eingriffe	Zeit h ′	Mittl. Blutdruck in 10 Sec.	Puls in 10 Sec.	Respiration in 10 Sec.	Bemerkungen
Dyspnoë eingeleitet . . .	5 05	—	—	—	Die Dyspnoë dauert 38 Sec.
1. 10 Sec. währ. d. Dyspnoë	—	89,5	41	12	20 Sec. nach Beginn derselben wird die Coffeïninjection gemacht
2. 10 " " " "	—	94	36	11	
XIII. Coffeïn 0,0025 . . .	—	92	37	11	Berechnet für 10 Sec. 3 Sec. Injectionsdauer. 2,5 Sec. nach der Injection Sinken, 7,5 Sec. nach der Injection Wiederanstieg des Blutdruckes
1. 10 Sec. n. d. Injection	—	96,5	24	10	
2. 10 " " " "	—	142,5	38	11	
3. 10 " " " "	—	131	42	12	
4. 10 " " " "	—	107	43	15	Die Klammer bezieht sich auf die Zeit der Dyspnoë. Von den zweiten 10 Sec. nach der Coffeïninjection fallen nur 4 Sec. unter die Dyspnoë.

In den drei soeben mitgetheilten Versuchen verging eine Zeit von ca. 10—15 Minuten des Abwartens, bevor der eigentliche Versuch begann. In den beiden ersten Versuchen bestand anfangs eine schnellere oberflächliche Athmung mit vollkommen gleichmässiger Blutdruckcurve, die dann in die langsamere Athmung mit deutlichen Respirationswellen überging. Im ersten Versuche bestanden noch einige Zeit Blutdruckschwankungen, wie in der ersten Tabelle angegeben, während im zweiten Versuche sehr bald eine vollkommen regelmässige, mit Respirationswellen versehene Blutdruckcurve sich etablirte. Im dritten Versuche bestanden umgekehrt ganz zu Anfang gleich nach der Verbindung der Carotiscanüle mit dem Manometerrohre Respirationswellen, 7 in 10 Secunden, um dann ziemlich plötzlich in den schnellen Athemrhythmus von 28 in 10 Secunden überzugehen, wobei die Blutdruckcurve schnurgerade sich zeichnete. Nach Vergleichung aller meiner Versuche, in denen ich auf diese Verhältnisse achtete, fand ich, dass auf eine anfängliche Schwankung der beiden Athemtypen nach Verlauf einer bestimmten Zeit sich der eine oder der andere Typus einstellte, um dann im weiteren Verlaufe der Versuche den durch den Charakter derselben bedingten Einflüssen sich zu unterwerfen.

Bevor ich zur Besprechung der durch das Coffeïn bewirkten Pulsverlangsamung selbst schreite, möchte ich zunächst auf die durch kleine, intravenös eingeführte Coffeïndosen bedingten Veränderungen des Blutdruckes, Pulses und der Respiration eingehen. In den drei

mitgetheilten Versuchen habe ich die Injectionsdauer der Coffeïnlösung, den Beginn des Druckabfalles nach Beendigung der Injection und den Wiederanstieg des Blutdruckes, d. h. den Moment, wo der vorher bestandene Blutdruck wieder erreicht wird, zeitlich bestimmt und unter der Rubrik „Bemerkungen" wiedergegeben. Um vergleichbare Werthe zu haben, habe ich in Versuch III eine ganz bestimmte Zeitdauer der Injection gewählt. Da die mit dem Blute in der Vene sich mischende Coffeïnlöung um so concentrirter in das rechte Herz gelangen wird, je schneller die Injection vor sich geht, und je kürzer der Weg zum Herzen ist, so habe ich die Vena jugularis als Einführungsstelle genommen und drei Secunden zur Injectionsdauer bestimmt.


Fig. 1

Man sieht in Figur 1, dass nach der drei Secunden dauernden Injection der Coffeïnlösung von 0,5 ccm mit einem Gehalte von 2,5 mg Coff. puriss. nicht sofort, sondern nach drei Secunden Dauer, während welcher der Blutdruck und Puls keine Veränderung erlitten haben, der Blutdruck sinkt, um in einem seichten Bogen zur Abscisse hin nach zehn Secunden wieder die Höhe zu erreichen, die dem Minimum des vor der Injection stattgehabten Blutdruckes entspricht. Im weiteren Verlaufe bleibt der Blutdruck auf dieser Höhe, fällt oder steigt ein wenig an. In diesem Versuche wurde unter Wiederanstieg des Blutdruckes der Moment verstanden, wo nach dem Absinken des Druckes das Maximum des wiederansteigenden Blutdruckes dem Minimum des vor der Injection bestandenen gleichkam. Es war das nothwendig, weil das Maximum des vorhergehenden Druckes

in Folge geringer Blutdruckzunahme einige Male überhaupt nicht erreicht wurde. In den zwei anderen Versuchen, wo der Blutdruck höher anstieg, genügte es, die Minima des vorhergehenden mit den Minima des der Injection nachfolgenden Blutdruckes zusammenzubringen, um den Punkt der Abscisse zu finden, der dann anzeigte, wieviel Secunden seit Beendigung der Injection bis zum Wiederanstieg des Blutdruckes verflossen waren.

Aubert[1]) hat in den meisten seiner an Hunden angestellten Versuche eine sofortige Beschleunigung der Herzbewegungen, verbunden mit einer Drucksenkung, nach Injection der Coffeïnlösung in das Blut beobachtet. Ausserdem fand er eine lange andauernde Frequenzerhöhung ohne Drucksteigerung, wenn grosse Mengen Coffeïn nach einander injicirt wurden, oder nach kleinen Dosen eine geringe Zunahme der Frequenz mit Sinken des Druckes. Die Drucksenkung führt Aubert auf eine directe Beeinflussung eines von ihm supponirten cardiotonischen Nervensystems zurück, und zwar würden durch das Coffeïn die von den Ganglien zu den Muskeln des Herzens gehenden Nerven mehr oder weniger gelähmt werden. Nach den Anschauungen des genannten Autors würde dann überhaupt ein Theil der dem vasomotorischen Systeme zugeschriebenen Einflüsse einem von demselben zu unterscheidenden cardiotonischen Nervensystem, das also im Herzen selbst sich befindet, zuzuschreiben sein. Sinken des Druckes wäre auf Lähmung, Steigen des Druckes auf eine Erregung des genannten, im Herzen selbst befindlichen Nervensystems zurückzuführen.

Wagner[2]) hat bei seinen mit Coffeïn am Kaninchen ausgeführten Blutdruckversuchen nach Dosen von 0,05 g ein Fallen und ein darauf folgendes Ansteigen des Blutdruckes constatirt. Er leitet das Fallen des Blutdruckes von einer „momentanen Alteration“ des Herzens her, während die Steigerung, der eigentliche Effect des Coffeïns, von einer Reizung des vasomotorischen Centrums in der Medulla oblongata abhängig sei. Ausser dem vasomotorischen wurde auch das respiratorische Centrum durch das Coffeïn erregt.

Für eine centrale Gefässwirkung sprach in Wagner's Versuchen der Umstand, dass nach grossen Dosen von Chloralhydrat, die die Herzthätigkeit noch nicht schädigten, keine Steigerung des

---

1) Aubert, l. c. S. 621.

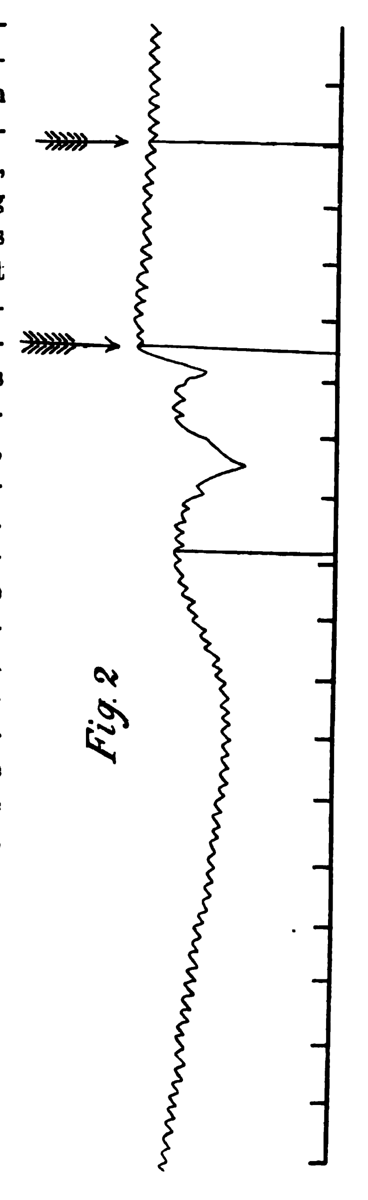
2) Wagner, l. c. S. 52.

Blutdruckes zu erzielen war, obgleich Sistirung der Athmung eine Steigerung des Blutdruckes hervorrief, also das vasomotorische Centrum entweder noch nicht vollständig gelähmt war oder die Existenz vicariirender vasomotorischer Centren im Rückenmarke anzunehmen wäre. Von Interesse ist, dass Wagner nach Dosen von 0,05 Coffeïn, in die Vena jugularis injicirt, am Blutdrucke chloralisirter Kaninchen nicht die geringste Veränderung constatirte, also weder ein Steigen noch ein Fallen des Blutdruckes. Nach Dosen von 2,5 mg Coffeïn, in die Vena jugularis injicirt, habe ich an chloralisirten Kaninchen ebenso wenig ein Steigen wie ein Fallen des Blutdruckes constatiren können. Sehr grosse Dosen brachten jedoch eine sofort an die Injection sich anschliessende Senkung hervor, welcher dann ein Wiederansteigen folgte. Vor Anstellung der Versuche mit Chloralhydrat beobachtete ich die Wirkung kleiner Coffeïnmengen auf den Blutdruck an Thieren mit durchschnittenem Kopfmarke. Da sich Kaninchen zu solchen Experimenten nicht gut eignen wegen des zu stark fallenden Blutdruckes, so wählte ich dazu Katzen und Hunde, an denen ebenfalls, wie bei den Kaninchen kleine Coffeïngaben, von 0,005—0,05 g eine Senkung des Blutdruckes mit nachfolgendem Ansteigen bewirken. Es erwies sich, dass bei diesen Thieren eine Senkung des Blutdruckes bei den kleinen Gaben nach Kopfmarkdurchschneidung vollkommen ausfiel, wohl aber eine Steigerung eintrat, die dazwischen um 20 mm Hg den vorher bestandenen Blutdruck übertraf. Trotzdem die Section eine regelrechte Durchschneidung des Kopfmarkes erwies, war eine Blutdrucksteigerung eingetreten. Nur bei sehr grossen Dosen fand, wie bei chloralisirten Thieren, eine starke Senkung statt, der dann ein staffelförmiges Sicherheben des Blutdruckes sich anschloss.

Die am isolirten Kaninchenherzen von Bock mit kleinen Dosen angestellten Versuche zeigten, dass in der Mehrzahl der Fälle von Anfang an ein continuirliches Fallen des Blutdruckes zu beobachten war. Wie man aus den von Bock mitgetheilten Blutdruck- und Pulstabellen ersehen kann, tritt nach der Coffeïninjection die Senkung erst nach einer verhältnissmässig längeren Zeit ein, meistens nach 30 Secunden, während nach unseren, ebenfalls kleinen Dosen die Senkung schon nach drei Secunden zu bemerken war. In einigen Fällen trat in den Versuchen Bock's auch eine Blutdruckerhöhung ein, die der Autor, da das Pulsvolum nicht zugenommen hatte, darauf bezieht, dass das Coffeïn in diesen Fällen das Pulsvolum durch seine

Einwirkung auf die Muskelsubstanz nicht geschädigt hatte und daher das schneller sich contrahirende Herz jetzt mehr Blut aus dem Venensystem schöpfen konnte.

In Fig. 2 sehen wir eine Blutdruckcurve vom Kaninchen des Versuches II, wie sie sich zeichnet, wenn im Laufe von 3,5 Secunden eine Coffeïnlösung, enthaltend 0,01 Coffeïn. pur., injicirt wird. Gleich nach Beendigung der Injection tritt ein jäher Abfall des Blutdruckes zur Abscisse hin ein mit Erhebung des Druckes nach 0,5 Secunde. Auf der Höhe des Wiederanstieges, der aber nicht die des vorher bestandenen Blutdruckes erreicht, sehen wir drei bis vier Pulse, worauf wieder ein Abfallen des Blutdruckes erfolgt mit Wiederansteigen. Jetzt beginnt die für die Coffeïninjectionen charakteristische allmähliche Senkung, die in ein Ansteigen des Blutdruckes übergeht. Wir haben also zu unterscheiden zwischen einer Blutdrucksenkung, die ähnlich einer Vagusreizung die regelmässige Pulsfolge unterbricht, und einer solchen, die nach Ablauf einer bestimmten Zeit seit Beendigung der Injection sich geltend macht. Dass es sich bei der ersteren nicht um eine Vaguswirkung handelt, ersieht man daraus, dass sie auch nach Atropinisirung des Thieres eintritt. Da diese Senkung auch nach Kopfmarkdurchschneidung und Chloralisiren des Thieres eintritt, so muss eine Alteration des Herzens selbst angenommen werden.


Fig. 2

Was nun die nach Ablauf von drei Secunden seit Beendigung der Injection auftretende Blutdrucksenkung betrifft, so hätten wir

zu entscheiden, ob dieselbe ebenfalls, wie Aubert annimmt, durch eine Einwirkung auf das Herz selbst entsteht oder eine centrale Ursache hat durch Beeinflussung des Vasomotorencentrums vermittelst des dahin gelangten Coffeïns. Es fragt sich jetzt, inwieweit die Annahme, dass die nach kleinen Dosen von Coffeïn an Kaninchen auftretenden Blutdruckschwankungen durch directe Einwirkung auf das Vasomotorencentrum und nicht auf das Herz selbst hervorgebracht werden, sich begründen lässt durch die Resultate, welche die Untersuchungen über die Dauer eines Kreislaufes ergeben haben. Da wir den Moment der Einspritzung des Mittels und der durch letzteres bewirkten Blutdruckveränderung zahlenmässig festgestellt haben, so können wir uns fragen: Ist das Mittel nach Ablauf einer Injectionsdauer von drei Secunden und einer Latenzdauer von gleichfalls drei Secunden wirklich schon in der Medulla oblongata angelangt?

Nach den Untersuchungen Vierordt's ist für Kaninchen als Dauer eines Kreislaufes die Zeit von sieben Secunden anzunehmen, während Tigerstedt[1]) auf Grund neuerer Untersuchungen zu ganz anderen Resultaten gelangt ist. Nach dem letztgenannten Autor würde nach dessen maximalen Durchschnittswerthen die von Vierordt gefundene Zahl wenigstens zu verfünffachen sein: sie beträgt 37,9, das Normalmittel sogar 60 Secunden. Da es sehr schwierig ist, die einzelnen Strecken, die das Gift durchläuft, genau zeitlich zu bemessen, so sind wir ja nur auf Abschätzungen angewiesen, die mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit für sich haben. Die mechanischen Verhältnisse in den Capillaren bringen es mit sich, dass die Behinderung des Durchflusses für die das Coffeïn führende Blutmenge daselbst ganz besonders zu Tage treten wird, und zwar wäre es das Capillarsystem in den Lungen und dasjenige in der Medulla oblongata. Ausserdem wird die Blutbewegung in den kleinen Arterien und Venen ebenfalls verlangsamt, während in den grösseren Arterien und Venen die Schnelligkeit der Blutbeförderung sehr gross ist. Bei dem augenblicklichen Stande unserer Kenntnisse von diesen Verhältnissen ist es uns nicht möglich, die Zeit zu bestimmen, die das Coffeïn braucht, um die genannten Capillarsysteme zu passiren. Wir sehen aber sehr wohl ein, dass die Zeitdauer eines Kreislaufes wenigstens beim Kaninchen, wie Tigerstedt es nachgewiesen hat,

1) R. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes S. 467. Leipzig 1893.

bedeutend länger sein muss, als sie von Vierordt berechnet worden ist. Wenn wir nach dem letzteren Autor annehmen könnten, dass unser Mittel, vom Beginne der Injection gerechnet, nach sechs Secunden fast schon seinen Kreislauf beendet hätte, also nach einer Secunde eventuell an der anderen Vena jugularis hätte nachgewiesen werden können, so dürfte nach Tigerstedt das Mittel wohl erst im rechten Herzen angekommen oder im besten Falle in das Capillarsystem der Lunge sich begeben haben. Jedenfalls würden beide Vorgänge, die wir in der Fig. 2 am Kaninchen, dem 0,01 Coffeïn in 3,5 Secunden injicirt wurden, sahen, die montane Alteration des Herzens und besonders die Senkung, die wir für die kleinen Coffeïndosen präcisiren wollten, ihre Ursache im Herzen selbst haben. Bei Katzen und Hunden, die kleinen Dosen Coffeïn gegenüber ganz ähnlich wie die Kaninchen sich verhalten, bleibt die Drucksenkung nach Durchschneidung des Kopfmarkes aus, wie auch bei Kaninchen nach Vergiftung mit Chloralhydrat. Ebensowenig zeigte das nach Bock isolirte Kaninchenherz nach kleinen Coffeïngaben eine vorübergehende Drucksenkung. Wir sind daher genöthigt anzunehmen, dass auf reflectorischem Wege vom Herzen aus das Vasomotorencentrum in seinem Tonus herabgesetzt wird. Hierbei müssen wir erwähnen, dass dieser Reflex auch auf einem anderen Wege als dem der Depressores zu Stande kommt, da Kaninchen, denen die Depressoren durchschnitten waren, ganz ebenso eine Drucksenkung zeigten wie intacte Thiere.

Aus dem Vorhergehenden kann man schliessen, dass die nach kleinen und mittleren Coffeïndosen bei Kaninchen (0,0025—0,005), Katzen (0,005—0,01) und Hunden (0,01—0,05) auftretende Blutdrucksenkung auf einer vorübergehenden Lähmung des Vasomotorencentrums beruht. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die genannte Herabsetzung des Vasomotorentonus auf reflectorischem Wege zu Stande kommt.

Was die dem Sinken folgende Blutdrucksteigerung anbetrifft, so kann dieselbe durch erhöhte Leistung des Herzens bedingt oder von einer Erregung des Gefässsystems abhängig sein, wobei letztere wieder centraler oder peripherer Natur sein kann. Da nach Kobert[1]) eine

1) R. Kobert, Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch pharmakologische Agentien. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 22 S. 91. 1886.

directe Einwirkung des Coffeïns auf die Gefässwand nicht anzunehmen ist, so wäre zwischen einer cardialen oder medullären Ursache der Blutdrucksteigerung zu entscheiden oder beiden gewisse Antheile bei dem Zustandekommen der Steigerung anzuerkennen. Dass das Herz bei gleichbleibender Zahl der Herzschläge durch Vergrösserung des Pulsvolumens ebensowohl den Blutdruck steigern kann wie durch Erhöhung der Pulsfrequenz, ist bekannt. Dass weiter der Ausschlag noch stärker ausfallen muss, falls Pulsbeschleunigung und erhöhtes Pulsvolumen sich combiniren, muss ebenfalls zugegeben werden. Am ausgeschnittenen Herzen hat Hedbom zuerst nach Coffeïninjectionen eine Pulsbeschleunigung mit Vergrösserung des Pulsvolumens nachgewiesen, was Loeb neuerdings hat bestätigen können. An Thieren mit durchschnittenen Vagis und durchtrenntem Kopfmarke fand ich keine Curven, an denen nach Coffeïninjectionen eine Pulsbeschleunigung mit Erhöhung der Pulsamplitude aufgetreten wäre. Bei den soeben genannten Thieren fand ich eine Pulsbeschleunigung nach Coffeïn, sie war aber nie so bedeutend wie bei intacten Thieren und nahm bei immer wiederholten Coffeïndosen zu. Auch der Blutdruck nahm währenddessen zu; es liess sich jedoch nicht deutlich zeigen, dass die erlangte Blutdrucksteigerung von den um 1—2 Schlägen pro 10 Minuten erhöhten Pulsen hätte abhängig sein müssen; der Blutdruck war bis zu einer gewissen Höhe gegangen und liess dann auch trotz der fortgesetzten Injection im Steigen nach oder sank etwas herab, während unterdessen die Pulsfrequenz immer allmählich zunahm, um dann wieder in der Häufigkeitszunahme nachzulassen, wo der Blutdruck gerade wieder im Steigen war. Das konnte sich so mehrere Male wiederholen. Gradatim nahmen dann nachher in solchen Versuchen Pulsfrequenz und Blutdruck ab, und Coffeïninjectionen, von derselben Gabe wie vorher, brachten jetzt keine sichtbare Veränderung, trotz häufiger Wiederholung, weder am Blutdrucke noch an der Häufigkeit der Herzschläge hervor. Von Interesse für die Wirkungsweise des Coffeïns ist ein Fall mit einem Hunde von 13 kg, dem das Kopfmark durchschnitten, die Vagi aber intact gelassen waren. Es war der Accelerans cordis rechterseits präparirt, und es wurde zur Vergleichung mit der accelerirenden Wirkung des Coffeïns letzteres in Dosen von 0,1 injicirt, nachdem vorher der Ausschlag der Reizung des Accelerans bei 100 mm R.-A. des du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates bestimmt worden war. Diese Stromstärke wurde während des ganzen Versuches ein-

gehalten, der 4½ Stunden dauerte. Die Kopfmarkdurchschneidung wurde unter Curare vorgenommen, wie auch die Präparation des Accelerans. Im Ganzen waren 41 Injectionen zu 0,1 Coffeïn pur. gemacht und 11 Reizungen des Accelerans ausgeführt worden. Nachdem Blutdruck und Pulsfrequenz sich so wie oben bei den Thieren, denen die Vagi und das Kopfmark durchschnitten waren, längere Zeit verhalten hatten, trat ein Zeitpunkt ein, wo die Coffeïninjectionen keinen Einfluss mehr auf Druck und Puls ausübten. Bis dahin war der Verlauf folgender: Nachdem das Kopfmark durchschnitten war, brachte die I.—IV. Coffeïninjection den Blutdruck allmählich von 53 auf 58 mm, den Puls von 25 auf 30 Schläge in 10 Secunden. Von der IV. Injection ab schwankte der Blutdruck zwischen 49 und 57 mm, wobei der Puls ganz continuirlich und ohne Rückfälle bis zur XI. Injection auf 38 in 10 Secunden stieg. Inzwischen vorgenommene Cardiacusreizungen ergaben jedes Mal ein Ansteigen des Blutdruckes um ca. 6—7 %, während die Ausschläge für den Puls, da letzterer vorher schon gestiegen war, sich nur um ca. 10 % bewegten. Eine neue Serie von Injectionen ergab jetzt ein continuirliches Abfallen des Blutdruckes von 49 auf 40 mm mit einem von 38 auf 40 Schläge zuerst ansteigenden, dann aber auf 38—39 Schlägen in 10 Secunden sich haltender Pulsfrequenz. Von jetzt ab fällt der Blutdruck auf 28 mm und der Puls auf 22 in 10 Secunden. Zwei hierauf in Zwischenräumen vorgenommene Cardiacusreizungen geben eine Blutdrucksteigerung von 3—8 % und eine Beschleunigung des Herzschlages von 72,7 resp. 95,2 %. Hierbei möchte ich noch hinzufügen, dass mit der Abnahme der Pulsfrequenz die Amplitude der Pulse um fast das Doppelte zugenommen hat, um natürlich während der Acceleration entsprechend dem Grade der letzteren wieder abzunehmen. Zur besseren Uebersicht des Endresultates möchte ich mir erlauben, das Ende des Protokolles selbst folgen zu lassen.

Die Injectionen waren sämmtlich in 2 %iger Lösung in die Ven. jug. sin. gemacht worden. Künstliche Respiration, vier Einblasungen in 10 Secunden.

Vornahme der Eingriffe	Zeit h '	Mittl. Blutdruck in 10 Sec.	Puls in 10 Sec.	% Zunahme des Pulses in 10 Sec.	Bemerkungen
10 Sec. vor der Reizung	2 02	24	20	—	Die Amplitude der Pulse beträgt am Gipfel der Respirationswelle 4,5 mm vor der Reizung, die 30 Sec. dauert, bei 100 mm R.-A.
X. 1. 10 Sec. Reizung des Cardiacus	—	24	27	—	
2. 10 Sec. währ. d. Reiz.	—	23	38	—	
3. 10 „ „ „ „	—	24	39	95,0	Die Amplitude der Pulse am Gipfel der Respirationswellen beträgt in den dritten 10 Sec. der Reizung 2 mm.
1. 10 Sec. n. d. Reizung	—	24	33	—	
2. 10 „ „ „ „	—	24	33	—	
3. 10 „ „ „ „	—	24	33	—	
4. 10 „ „ „ „	—	24	31	—	
XXXII Coff. inj. v. 0,1	—	22	26	—	
XXXIII „ „ „ „	—	22,5	25	—	
XXXIV „ „ „ „	—	22,5	23	—	
XXXV „ „ „ „	—	22,5	23	—	
XXXVI „ „ „ „	—	22,5	22	—	
XXXVII „ „ „ „	—	22,5	22	—	
XXXVIII „ „ „ „	—	22,5	22	—	
XXXIX „ „ „ „	—	22	21	—	
XL „ „ „ „	—	22,5	21	—	
XLI „ „ „ „	—	22	21	—	
2. 10 Sec. v. d. Reizung	2 10	21,5	20	—	
1. 10 „ „ „ „	—	21,5	20	—	Die Amplitude der Pulse ist 3,5 mm.
XI. 1. 10 Sec. Reizung des Cardiacus	—	20,5	26	—	Reizung bei 100 mm R.-A. des Du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates.
2. 10 Sec. währ. d. Reiz.	—	20,5	35	—	
3. 10 „ „ „ „	—	19,5	36	80,0	Amplitude der Pulse 1,5 mm.
1. 10 Sec. n. d. Reizung	—	19,5	35	—	
2. 10 „ „ „ „	—	19,5	33	—	
3. 10 „ „ „ „	—	19	31	—	
4. 10 „ „ „ „	—	19	28	—	
5. 10 „ „ „ „	—	18	27	—	
6. 10 „ „ „ „	—	18	23	—	
7. 10 „ „ „ „	—	17	22	—	
	—	16	0	—	Druck des ruhenden Blutes.

Bei der sofort ausgeführten Section erwies sich das Herz noch kräftig schlagend in stark ausgeprägtem diastolischem Zustande. Das Kopfmark war vollkommen durchtrennt.

Nachdem von der I. Coffeïninjection bis zur XIV., die nur mit Unterbrechungen, die durch die Manipulationen bedingt waren, continuirlich aufeinander folgten, die Pulsfrequenz um 56 % gestiegen war, wobei der Blutdruck anfangs langsam anstieg, um dann um kleine Beträge zu schwanken, sehen wir in der soeben mitgetheilten Tabelle, die das Ende des Versuches wiedergibt, dass das Coffeïn, trotzdem insgesammt von der XXXII.—XLI. Injection 1,0 der Substanz eingeführt wurden, keinen merkbaren Einfluss im Sinne eines

Steigens ausübt. Diejenigen Apparate im Herzen, durch deren Erregung das Coffeïn seine accelerirende Wirkung im Herzen hervorbringt, sind jedenfalls durch die zuletzt in Anwendung gekommenen Dosen des Mittels nicht mehr erregbar gewesen. Die Frage, ob eine concentrirtere Lösung noch einen accelerirenden Effect hervorgebracht hätte, ist ohne Anwendung von Coffeïnsalzen nicht zu beantworten. Eine Verwendung derselben war aber wegen der unvermeidlichen Nebenwirkungen nicht zulässig. In welcher Weise das Coffeïn den accelerirenden Apparat im Herzen in Function setzt, ist uns unbekannt; wir können aber aus dem angeführten Versuche schliessen, dass die Wege, auf denen der accelerirende Apparat vom Coffeïn und durch die elektrische Reizung des Accelerans in Thätigkeit gesetzt wird, verschiedene sind. Denn nachdem durch wiederholte Dosen von Coffeïn, die vorher eine Beschleunigung des Herzschlages bewirkten, jetzt keine Spur einer erhöhten Pulsfrequenz zu erzielen ist, entfaltet die Reizung des Accelerans kurz vor dem finalen Sinken des Blutdruckes, ohne dass die Stromstärke erhöht wird, eine Pulsbeschleunigung, die nur um wenige Schläge von der maximalen Zahl der bei den früheren Reizungen erhaltenen Beschleunigungen abweicht. Entsprechend der Abnahme der Amplitude der Pulse nach den Coffeïninjectionen war auch die Amplitude der Pulse während der maximalen Frequenz bei der letzten Reizung etwas geringer als bei der X. Reizung des Accelerans, was in Anbetracht des bald darauf erfolgenden definitiven Druckabfalls nicht auffallen kann. Jedenfalls lässt sich aus dem Umstande, dass nach intravenöser Verabfolgung von im Ganzen 4,1 Coffeïn. pur. Reizung des Accelerans ausser einer bedeutenden Frequenzzunahme noch kräftige Contractionen des Herzens zu Stande bringt, nicht schliessen, dass die Muskelsubstanz des Herzens irgend nennenswerth durch das Coffeïn alterirt worden wäre. Da bei Hunden nach Durchschneidung des Kopfmarkes sowohl bei intacten wie auch durchschnittenen Vagi das Herz grossen Coffeïndosen gegenüber bei Reizung des Accelerans sich ganz so verhält wie in dem oben näher besprochenen Falle, so darf angenommen werden, dass das Steigen und Fallen des Blutdruckes ganz unabhängig von der Schlagzahl des Herzens in diesen Fällen vor sich geht. Tritt nach einer Reihe von Coffeïninjectionen eine Blutdruckerhöhung unter den genannten Bedingungen ein, so wird sie einen Grund in einer Erregung der Centren des Rückenmarkes haben können, die noch unversehrt sind, beispielsweise des Splanchnicus-

centrums. Die Blutdrucksteigerung, bedingt durch erhöhte Leistungsfähigkeit des Herzens selbst, ist mithin bei der Coffeïnwirkung eine kaum nennenswerthe: wir haben es also hauptsächlich mit einer centralen, durch Erregung des Vasomotorencentrums hervorgerufenen Contraction der Gefässe beim Coffeïn zu thun; in zweiter Linie würden die tiefer gelegenen Centra, die eine Contraction der Gefässe bewirken, in Frage kommen.

Bei Vergleichung der Kaninchenversuche auf S. 266—271 finden wir, dass nach Injection ganz gleicher Coffeïndosen ein sehr verschiedener Effect in Bezug auf Blutdruckerhöhung erzielt wurde. Während im ersten Versuche der maximale Effect gleich nach der ersten Injection eintrat, mit einer Druckerhöhung um 24 %, tritt derselbe im zweiten Versuche nach der vierten Injection ein mit 52 %, im dritten Versuche, gleich nach der ersten Injection mit 4 % Druckerhöhung. Eine Blutdruckerhöhung im Anschlusse an die Coffeïninjection trat im ersten Versuche bis zur fünften Injection incl., im zweiten bis zur achten, im dritten Versuche bis zur dritten Injection ein. Von da ab machte sich ein Fallen mit Ansteigen um geringe Werthe geltend, wobei aber das Fallen prävalirte. Wenn man den Zuwachs des mittleren Blutdruckes, wie er sich kurz vor jeder neuen Injection präsentirte, vor Durchschneidung der Vagi berücksichtigt, so ergibt es sich, dass der mittlere Blutdruck für 10 Secunden im ersten Versuche 15 %, im zweiten um 21 %, im dritten um 9 % zugenommen hatte. In den Fällen, wo die Veränderungen der Blutdruckcurve darauf hinweisen, dass eine Erregung des Vaguscentrums nach Coffeïninjectionen statt hatte, fanden wir meistens einen grossen Ausschlag für die Drucksteigerung nach der Coffeïninjection, während bei geringem Ansteigen des Blutdruckes oder gar continuirlichem Abfallen desselben nur in einem Falle eine centrale Vagusreizung nach den Coffeïninjectionen zu bemerken war. Es weist das darauf hin, dass das Vaguscentrum durch das Vasomotorencentrum in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Wo das Vasomotorencentrum schon gleich nach Verbindung der Arteriencanüle mit dem Manometer eine leichte Erregung zeigte, die sich sehr bald gelegt hatte, konnte angenommen werden, dass eine durch das Coffeïn bewirkte neue Erregung leichter einen höheren Effect auslösen konnte als in einem Falle, wo von Anfang an jegliche erhöhte Reizbarkeit fehlte. Im dritten Kaninchenversuche haben wir ein Beispiel dafür, wie eine schon bestehende Erregung des Vasomotorencentrums durch

eine hinzutretende Coffeïninjection grosse Druckwerthe hervorrufen kann. Eine nach der elften Coffeïninjection eingeleitete Dyspnoë brachte den Druck von 90,5 auf 101,5 mm. Eine nach Ablauf der Reizungserscheinungen ausgeführte Coffeïninjection von 3 Secunden Dauer hatte den Effect, dass das Minimum des vorhergehenden von dem Maximum des nachfolgenden Druckes schon nach 14,5 Secunden erreicht wurde, anstatt nach 26 Secunden, wie das vor der Dyspnoë der Fall war. Trotzdem war der mittlere Blutdruck in den dritten zehn Secunden noch unter dem vor der Injection bestandenen geblieben. Eine Coffeïninjection von 2,5 mg, also in derselben Stärke, wie bisher die Injectionen waren, führte während einer von neuem eingeleiteten Dyspnoë eine Drucksteigerung von 54 % herbei. Die dieser Dyspnoë und der XII. Coffeïninjection (S. 270) vorhergehende Dyspnoë hatte 30 Secunden gedauert; während vorher an der Blutdruckcurve keine Spur von Respirationswellen zu bemerken war, traten mit Beginn der Dyspnoë deutliche Respirationswellen auf, ohne dass eine merkbare Veränderung in den Pulselevationen anfangs eintrat, wie man das ja auch an der sehr geringen Abnahme der Pulsfrequenz sieht, 42, 39 statt 43 in 10 Secunden, wie das vor der Dyspnoë bestand. Erst in den dritten 10 Secunden, von der achten Secunde ab, beginnen deutliche Vaguspulse, ein Zeichen der Miterregung des Vaguscentrums. Der Blutdruck erreichte hierbei die Höhe von 101,5 mm. Während der zweiten nach Ablauf der Reactionserscheinungen von Seiten der XII. Coffeïninjection, die wir schon oben besprochen haben, eingeleiteten Dyspnoë wird, nachdem 20 Secunden abgelaufen sind, ohne dass eine Unterbrechung der Dyspnoë eingetreten war, eine Coffeïninjection von 3 Secunden Dauer mit 2,5 mg Substanz ausgeführt. Nachdem die Drucksenkung genau wie bei der vorhergehenden Injection 2,5 Secunden nach Beendigung der Einspritzung eingetreten war, erreichte sie nur die Hälfte des Ausschlagswerthes im Herabsinken zur Abscisse von dem in der vorhergehenden Coffeïninjection erhaltenen und gelangte zum Minimum des vorhergehenden Druckes schon nach 7,5 Secunden, also fast um das Doppelte früher, als das bei der vorhergehenden Coffeïninjection der Fall war.

Es ist also bei einer bestehenden erhöhten Reizbarkeit des Vasomotorencentrums, die in einer verstärkten Spannung des Arteriensystems sich kundthut, die lähmende, spannungsherabsetzende Wirkung des Coffeïns, mag dieselbe nun direct oder reflectorisch hervorgerufen werden, nicht mehr im Stande, den gewöhnlichen Effect zu erzielen:

er ist um die Hälfte ungefähr geschwächt, während die spannungsverstärkende ganz bedeutend zugenommen hat, mehr als 40 mm über das Maximum des bei der ersten Dyspnoë erreichten Blutdruckes. Da ein solcher Effect nach den früheren Coffeïninjectionen nicht zu beobachten, ja überhaupt ein äusserst minimaler war, so ist er der in Folge von Dyspnoë erhöhten Erregbarkeit des Vasomotorencentrums zuzuschreiben. Wir können aber auch aus dem Vorhergehenden schliessen, dass sowohl das Fallen wie auch das Steigen des Blutdruckes bei den von uns angewandten kleinen Dosen des Coffeïns von einer centralen Beeinflussung des Gefässnervencentrums abhängen.

Dass hoher Blutdruck Vaguspulse hervorruft, die centraler Herkunft sind, ist bekannt; wir könnten daher annehmen, dass in den Fällen, wo eine erhöhte Reizbarkeit des Vasomotorencentrums bestand, durch Coffeïn eine weitere Reizung bewirkt wurde, deren Folge dann eine Miterregung des Vaguscentrums war. Von sieben Versuchen, in denen eine Erregung des Vaguscentrums nachweisbar war, fand nur in einem Falle nicht die geringste Steigerung des Blutdruckes im Anschlusse an die Coffeïninjection statt; trotz der angewandten kleinen Dosen fiel der Blutdruck mit geringen Schwankungen fast ganz continuirlich ab. Nach jeder Injection trat ein Sinken des Blutdruckes, dem Ansteigen folgte, ein; aber das Maximum des Anstieges erreichte niemals das Minimum des der Injection vorhergehenden Druckes. Dyspnoë brachte eine Blutdrucksteigerung von 94 % hervor; nach Durchschneidung der Vagi stieg der Druck momentan um 330 %, und der Puls, der gleich nach der Durchschneidung nicht besonders gestiegen war, da er schon vorher frequenter geworden, erreichte während einer erneuten Coffeïninjection seine höchste Frequenz, nämlich 45 in 10 Secunden, nachdem er bei den früheren Injectionen nur 38 in 10 Secunden gewesen war. Der Blutdruck stieg aber während der Coffeïninjection auch nach Durchschneidung der Vagi nicht weiter an, sondern fiel immer weiter ab.

Da das Vaguscentrum auch durch Dyspnoë erregt werden kann, so ist es nötig, das Verhalten der Athmung in diesem Falle zu berücksichtigen. In dem soeben besprochenen Falle war die Respirationsfrequenz zu Anfang des Versuches 12 in 10 Secunden und fiel dann kurz vor der ersten Coffeïninjection auf 10 in 10 Secunden. Gleich nach der Injection stieg die Respirationszahl an und war 30 Secunden nach der Injection 15 in 10 Secunden. Um diese Zahl herum schwankte die Respirationszahl im weiteren Verlaufe, nach der In-

jection etwas ansteigend, während der Dyspnoë, die künstlich hervorgerufen wurde, etwas abfallend und sich vertiefend. Eine Erregung des Athemcentrums, die sich in einer Beschleunigung von 50 % documentirte, liegt vor. Es ist jedoch bei der kaum 20 Secunden andauernden, verhältnissmässig geringen Dyspnoë nicht anzunehmen, dass diese schon hätte einen erregenden Einfluss auf das Vaguscentrum ausüben können. Wir müssen daher annehmen, dass in diesem Falle durch die Einwirkung des Coffeïns auf das Vaguscentrum selbst eine Erregung desselben hervorgebracht worden ist.

Die Frage, ob das Coffeïn das Vaguscentrum allein, ohne nachweisbar das Vasomotoren- und Athmungscentrum mit zu erregen, im Stande ist zu beeinflussen, erscheint nicht uninteressant, wenn wir bedenken, dass von 15 Kaninchen sechs, also 40 %, keine Erregung des Vaguscentrums nach Coffeïn zeigten. Eine geringfügige Beeinflussung des Athmungs- und Vasomotorencentrums lag in diesen Fällen vor, wie wir das im Versuche III sahen, der als Repräsentant dieser Gruppe anzusehen ist. Warum finden wir aber in diesen Fällen keine Vaguserregung, da ja doch das Vaguscentrum, wie wir sahen, von kleinen Coffeïngaben erregt werden kann, ohne dass vom Vasomotoren- oder Athmungscentrum aus ein Impuls auszugehen braucht?

Leider ist es mir nicht gelungen, etwas hierüber zu ermitteln, und ich kann nur hinweisen auf eine ähnliche, von Verworn[1]) gemachte Beobachtung, wo aber das Procent solcher Fälle bedeutend geringer war, um ca. fünf Mal. Der genannte Autor gibt an, dass er bei seinen Versuchen über die dyspnoische Vagusreizung in Göttingen unter 50 Versuchsthieren drei bis vier Mal Kaninchen fand, die in keiner Weise eine dyspnoische Vagusrhythmik erkennen liessen, was ihm in Jena nicht unter der gleichen Anzahl von Thieren vorkam. Diese abweichenden Thiere hatten, wie Verworn weiter sagt, überhaupt eine sehr geringe Erregbarkeit des Vagus. Die Ursachen dieser Erscheinung konnte Verworn nicht ermitteln.

Selbst wenn ich, nachdem die erste Coffeïninjection nach einigem Abwarten keine Vaguspulse hervorgerufen hatte, ein oder einige Male complete oder partielle Dyspnoë bewerkstelligte, während welcher meist gegen Ende einer 10—20 Secunden andauernden Unterbrechung der Athmung Vaguspulse auftraten, dann wieder Coffeïn injicirte, er-

---

1) Verworn, Zur Analyse der dyspnoischen Vagusreizung. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. Jahrg. 1903 S. 66.

hielt ich nachher weder isolirte Vaguspulse noch solche in rhythmischer Aufeinanderfolge auftretende.

Wie wir schon zu Anfang der Arbeit erwähnten, fanden wir unter den sieben Kaninchen, die eine periodisch wiederkehrende rhythmische Vaguserregung nach Coffeïninjectionen aufwiesen, solche, bei denen die Athmungsphasen einen auffallend deutlichen Einfluss auf den Blutdruck und den Puls ausübten, und solche, bei denen im Principe dasselbe bestand, die Einzelheiten des Vorganges aber viel weniger deutlich sich abspielten. Es bestand das darin, dass bei den

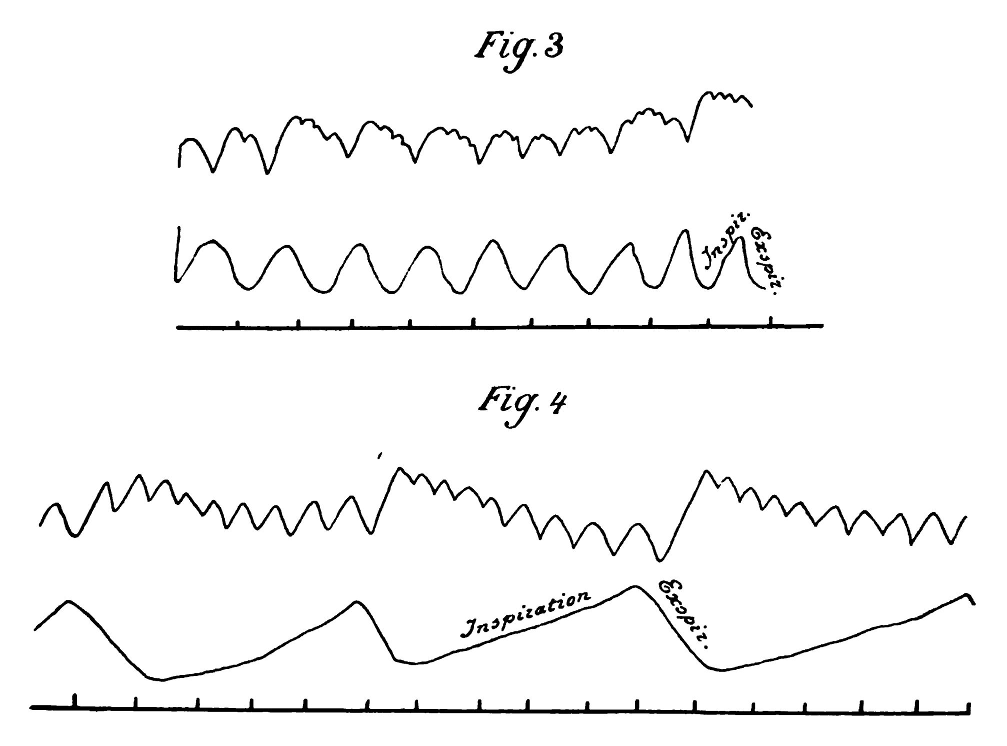


Fig. 3
Fig. 4

ersteren die Athmung, die von Hause aus schon nicht schnell war, ca. 6 in 10 Secunden betrug, nach der ersten Coffeïninjection wie meistens um 50% zunahm, dann aber abfiel, um nach Verlauf von zwei Minuten, ohne dass eine weitere Coffeïninjection erfolgt wäre, auf eine sehr geringe Zahl, 3 in 10 Secunden, herabzusinken, wobei die Athemzüge tief wurden und besonders die Inspiration sich verlängerte. Da hier die Tracheotomie von Anfang an ausgeführt war, so konnte ein Athmungshinderniss ausgeschlossen werden; dem Anscheine nach war es das Coffeïn selbst, das die Er-

scheinung bedingte. Bei Vergleichen der Fig. 3 und 4 finden wir, dass in der letzteren, welche die Blutdruck- und Athmungscurve nach Eintreten der centralen Vaguserregung des Versuches I wiedergibt, 17 Herzschläge, in Fig. 3, die die entsprechenden Curven aus dem Versuche II darstellt, 35 Herzschläge in 10 Secunden zu zählen sind, während die Respiration 2,5 resp. 9 beträgt. Zugleich bemerkt man, dass zu Beginn der Exspiration der während der Inspiration in die Höhe gegangene Druck noch weiter steigt, um dann kurz vor Beendigung der Exspiration im rechten Winkel abzufallen. Gleich darauf beginnt die Inspiration, während welcher der Druck beständig im Ansteigen ist. Die zu Anfang der Inspiration hohen Pulselevationen werden continuirlich niedriger im Verlaufe des Druckanstieges und sind gegen Ende der Exspiration am kleinsten. In Fig. 3 haben wir ähnliche Verhältnisse; zu Beginn der Exspiration steigt der Druck, der seit der Inspiration schon gestiegen war, meist weiter an, fällt aber mit dem Ende derselben plötzlich ab. Die Pulselevationen sind, da der ganze Vorgang schneller abläuft, nicht merklich von einander unterschieden, mit Ausnahme der ersten, gleich nach dem mit dem Ende der Exspiration zusammenfallenden Druckabstieg auftretenden grösseren Vaguspulse. Wir sehen in den soeben beschriebenen Fällen eine Beziehung der Athmungsphasen zu dem Fallen und Steigen der respiratorischen Wellen, wie sie für gewöhnlich beim Kaninchen nicht vorkommt. Beim schnellen Athmen der Kaninchen, Katzen und Meerschweinchen fällt das Maximum des Aortadruckes mit der Höhe der Exspiration, das Minimum hingegen mit der der Inspiration zusammen[1]). Was das Kaninchen anbetrifft, so findet nach meinen Erfahrungen an einem und demselben Thiere bei längerer Zeit hindurch fortgesetzter Vergleichung der Blutdruck- und Athmungscurve ein allmählicher Uebergang in den entgegengesetzten Typus mit Wiederkehr zum obengenannten, häufigsten, statt, wobei die Zahl der Athemzüge ganz gleich geblieben ist.

Sobald die Athmungsfrequenz abnimmt, tritt ein Verhältniss ein, wie wir es oben beschrieben haben, indem das Druckmaximum auf der Höhe der Inspiration, das Druckminimum auf der Höhe der Exspiration sich befindet. Selbstverständlich ist eine Erregung des Vaguscentrums vorausgesetzt. Unter gewöhnlichen Verhältnissen ist

1) Legros et Griffé, Note sur l'influence de la respiration sur la pression sanguine. Bulletin de l'Academie royale de Belgique 52me année, 3me série t. 6 p. 153. 1883.

das bei Hunden der Fall. Bei Kaninchen ist für gewöhnlich der Vagustonus sehr gering, ja, man hat ihn sogar öfter nicht allein vermisst, sondern auch noch eine Verlangsamung der Pulse unmittelbar nach der Vagotomie beobachtet[1]). Wenn bei Kaninchen nach Einführung eines Mittels Vaguspulse auftreten, die nach der Vagotomie verschwinden, so kann Zweierlei möglich sein: entweder das Centrum ist direct durch das Mittel erregt worden, oder es ist secundär entweder durch das Vasomotoren- oder Athmungscentrum in Erregung versetzt worden. Es konnte also die oben beschriebene Vaguserregung durch Steigerung des Blutdruckes hervorgerufen sein, da in beiden Versuchen eine Blutdruckerhöhung bestanden hatte; eine Erregung des Athmungscentrums lag im ersten Versuche vor, da die Respirationen sich allmählich verlangsamten und vertieften. In solchem Falle hätten wir es mit einer secundären Erregung des Vaguscentrums zu thun. Wenn nach Digitalininjection eine centrale Vaguserregung beobachtet wird, so ist anzunehmen, dass die Erregung durch Steigerung des Blutdruckes hervorgerufen sei, da die Digitalis auf das Centralnervensystem keinen directen Einfluss ausübt. Wenn wir aber nach Strychningaben eine centrale Vaguserregung sehen, so ist die Annahme einer directen Erregung des Centrums durch das Gift sehr naheliegend. Da aber zugleich auch das Vasomotorencentrum erregt wird und meistens erst ein Ansteigen des Druckes und dann erst die Vaguspulse auftreten, so ist immer noch die Möglichkeit einer secundären Erregung nicht ausgeschlossen. Da das Coffeïn ebenfalls die Centren im Gehirn, verlängerten Marke und Rückenmark erregt, so ist auch hier die Frage aufzuwerfen, inwieweit wir eine directe Erregung des Vaguscentrums durch das Coffeïn nachweisen können. Bock nimmt in seinen Versuchen, wie es scheint, eine directe Erregung des Centrums durch Coffeïn an und verweist auf einen Versuch von Aubert[2]), wo bei einem durch Morphin betäubten Hunde nach verhältnissmässig kleinen Coffeïndosen der Puls

1) Dass die Beurtheilung des Vagustonus beim Kaninchen eine andere wird, wenn man die Schlagzahl des Herzens am nicht aufgespannten Thiere vergleicht mit derjenigen nach der Vagotomie, wissen wir durch Hering (Ueber die Beziehung der extracardialen Herznerven zur Steigerung der Herzschlagzahl bei Muskelthätigkeit. Pflüger's Archiv Bd. 60 S. 442. 1895). Da aber in unseren Versuchen nur gefesselte Thiere in Betracht kamen, so glaubten wir von einer Pulszählung vor der Fesselung Abstand nehmen zu können.

2) Aubert, l. c.

zuerst absank und nach grösseren erst sich beschleunigte. Da in diesem Falle aber das Vasomotorencentrum intact war, so hätte auch durch Steigerung des Blutdruckes der Vagustonus erhöht werden können.

Wenn die Blutdrucksteigerung auch gering ist und die von Seiten des Athmungscentrums zu erwartenden erregenden Momente durch die künstliche Athmung beseitigt erscheinen, so bleibt doch der Einwurf bestehen, dass die genannten Centra nicht ausgeschlossen sind und daher nicht leicht übersehbar das Vaguscentrum hätten beeinflussen können. Um daher den Einfluss des Vasomotoren- und Athmungscentrums auszuschalten, unternahm ich an einem Hunde einen Versuch, dessen Protokoll ich im Folgenden mittheilen möchte.

Hund von 8000 g erhält Morph. hydrochl. 0,08 subcutan. Nachdem er eingeschlafen, wird die Med. obl. durchschnitten, und zwar, wie die nachher ausgeführte Section lehrte, vollkommen. Künstliche Athmung. Präparation des N. accelerans (ein Ast der Ansa Vieussenii) rechterseits. Art. carotis sin. mit dem Manometer verbunden. Vena jug. sin. mit einer Canüle versehen.

Vornahme der Eingriffe	Zeit h '	Mittl. Blutdruck in 10 Sec.	Proc. Zunahme d. Blutdrucks	Puls in 10 Sec.	Proc. Zunahme des Pulses	Bemerkungen
	12 05	58	—	14	—	Nach Durchschneidung des Kopfmarkes sind ca. 1½ Stunden verflossen
	—	58	—	15	—	
	—	57	—	14	—	
	—	58	—	14	—	
	—	58	—	14	—	
I. Reizung des Accelerans von 40 Sec. Dauer . .	12 06	62	—	21	—	R.-A. d. Du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates 150 mm
	—	70	—	28	—	
	—	73	—	31	—	
	—	74	27,5	32	128,0	
1. 10 Sec. n. d. Reizung	—	74	—	28	—	
2. 10 " " "	—	72	—	25	—	
3. 10 " " "	—	70	—	20	—	
	12 12	52	—	14	—	
	—	52	—	13	—	
	—	52	—	13	—	
I. Coffeïninjection von 0,1	12 13	52	—	13	—	
	—	51	—	11	—	
	—	52	—	10	—	
	—	53	—	11	—	
	—	48	—	10	—	
II. Coffeïninjection 0,1 . .	12 14	51	—	8	—	
	—	52	—	7	-46 %	
	—	54	—	7	—	
	—	61	—	10	—	

Vornahme der Eingriffe	Zeit h '	Mittl. Blut-druck in 10 Sec.	Proc. Zu-nahme d. Blut-drucks	Puls in 10 Sec.	Proc. Zu-nahme des Pulses	Bemerkungen
	—	58	—	10	—	
	—	53	—	9	—	
	—	55	—	9	—	
	—	55	—	10	—	
II. Reizung des Accelerans von 40 Sec.	12 16	59	—	16	—	R.-A. des Schlittenapparates 150 mm
	—	62	—	21	—	
	—	62	—	21	—	
	—	65	22,6	22	120	
1. 10 Sec. n. d. Reizung	—	62	—	22	—	
2. 10 " " " "	—	59	—	19	—	
Durchschneidung der Vagi	12 20	57	—	31	—	

Aus dem soeben mitgetheilten Versuche ersieht man, dass der Blutdruck während der Acceleransreizung ansteigt. Dass dieses Steigen auf eine Erregung gewisser Gefässgebiete und nicht auf eine solche des Hauptvasomotorencentrums zurückzuführen ist, versteht sich von selbst, da letzteres ausser Function gesetzt ist. Falls auf irgend welchem Wege eine Rückwirkung auf das Vaguscentrum zu Stande gekommen wäre, so ist sie durch die nachfolgende Pause, während welcher alle Reizungserscheinungen zurückgingen, geschwunden. Wir sehen ausserdem, dass, nachdem der Effect der Acceleransreizung vorübergegangen war und der Puls sich längere Zeit auf der constanten Frequenz von 13 in 10 Secunden gehalten, schon nach der ersten Coffeïninjection von 0,1 eine Abnahme der Pulsfrequenz eintritt, die nach der zweiten Injection noch zunimmt und schliesslich auf 7 in 10 Secunden fällt; die Pulszahl hat also um 46 % abgenommen. Nachdem bei der ersten Reizung des Accelerans die Pulsfrequenz um 128 % anstieg, erreichte letztere bei der zweiten nach den Coffeïninjectionen ausgeführten Reizung 120 %. Vergleichen wir aber die absoluten Zahlen, so finden wir, dass bei der ersten Reizung die maximale Pulsfrequenz, die erreicht wurde, 32 Schläge in 10 Secunden betrug, während nach der Coffeïninjection nur 22 in 10 Secunden als maximale Leistung verzeichnet werden konnte. Die Impulse vom Vaguscentrum aus sind verstärkt seit den Coffeïninjectionen; der accelerirende Apparat hatte eine stärkere Hemmung zu überwinden. Da das Athmungs- und Vasomotorencentrum in unserem Versuche ihre Thätigkeit eingestellt haben, nach Coffeïn-

injectionen aber eine Pulsverlangsamung eingetreten ist, die auf Vagusdurchschneidung verschwindet, so ist eine Erregung des Vaguscentrums durch das Coffeïn in directer Weise anzunehmen. Wir nahmen schon oben (S. 284) bei einem Kaninchen eine directe Erregung des Vaguscentrums durch das Coffeïn an, da weder von Seiten des Athmungs- noch Vasomotorencentrums eine Erregung zu bemerken war. Wenn die nach der Vagusdurchschneidung bei dem genannten Kaninchen auftretende colossale Blutdrucksteigerung wirklich der Effect einer bis dahin durch vom Herzen ausgehende depressorische Beeinflussung niedergehaltenen Erregung des Vasomotorencentrums ist, so hätte man die centrale Vaguserregung als eine secundäre, vom Vasomotorencentrum direct übertragene auffassen können. Möglich ist aber andererseits, wie wir das aus den Untersuchungen Münzel's[1]) wissen, dass die Blutdrucksteigerung auf dem Wege des Reflexes entstanden ist, durch die mechanische Reizung des centralen Endes des durchschnittenen Vagus. Jedenfalls glauben wir durch unseren zuletzt mitgetheilten Versuch am Hunde den Beweis einer directen Erregung des Vaguscentrums durch das Coffeïn gegeben zu haben.

Aus der vorliegenden Arbeit lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Das Coffeïn erregt in kleinen und mittleren Dosen (bei Kaninchen 0,0025—0,005, bei Hunden 0,1 Coffeïni pur. intravenös) das Vaguscentrum. Es treten hierbei Vaguspulse auf entweder vereinzelt oder in rhythmischer Folge, wobei die letzteren mehr oder weniger vom Athemcentrum beeinflusst werden.

2. Die centrale Vagusreizung durch das Coffeïn ist ein inconstantes Phänomen, da sie nach unseren Erfahrungen in 40 % der Kaninchen nicht zur Beobachtung gelangt.

3. Der Grund, weshalb bei einer Anzahl von Kaninchen durch kleine Coffeïngaben eine centrale Vagusreizung nicht zu Stande kommt, ist unbekannt.

4. Die nach kleinen, intravenös eingeführten Dosen von Coffeïn (bei Kaninchen von 0,0025 beginnend) auftretende Blutdrucksenkung ist bedingt durch eine Herabsetzung des Tonus des Vasomotorencentrums. Es geschieht das höchst wahrscheinlich auf reflectorischem Wege, wobei die depressorische Wirkung auch ohne Vermittelung der Depressoren zu Stande kommt. Die blutdrucksteigernde Wirkung

---

1) Münzel, Pulsfolge und Blutdruck nach der Durchschneidung der Nervi vagi. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. Jahrg. 1887 S. 136.

des Coffeïns kommt zum grössten Theil durch eine auf das Vasomotorencentrum durch das Mittel selbst hervorgebrachte Reizung zu Stande, zum geringeren durch Erregung von im Rückenmarke befindlichen Centren.

5. Bei Hunden wird auch durch sehr grosse, intravenös eingeführte Coffeïnmengen die Muskelsubstanz des Herzens nicht merklich alterirt.

Bemerkungen zu den Blutdruckcurven auf Seite 272, 275 und 286.

Sämmtliche Curven sind am Ludwig-Baltzar'schen Kymographion mit endloser Papierrolle und dem Quecksilbermanometer gewonnen. In allen Figuren ist der Abstand der Curve von der Abscisse der Raumersparniss wegen gekürzt worden. Der jeweilig herrschende mittlere Blutdruck für 10 Secunden ist bei der Erklärung der Figuren angegeben. Die Figuren sind von rechts nach links zu lesen. Die Pfeile bezeichnen den Beginn und das Ende der Injection. Die Abstände auf der Abscisse entsprechen je einer Secunde.

Fig. 1. Blutdruckcurve des Kaninchens vom Versuche III während der vierten Coffeïninjection (0,0025). Mittlerer Blutdruck vor der Injection 89, nach der Injection 80,5 mm Hg.

Fig. 2. Blutdruckcurve des Kaninchens vom Versuche II während der sechsten Coffeïninjection (0,01). Vor der Injection mittlerer Blutdruck 105,8; nach der Injection 88 mm Hg für 10 Secunden.

Fig. 3. Blutdruck und Athmungscurve während der Erregung des Vaguscentrums vom Kaninchen des Versuches II. Die Athmung ist mit dem Cardiographen aufgenommen worden und, da die Respirationsphasen bei der Aufzeichnung mit dem Apparate so verlaufen, dass bei der Exspiration der Hebel des Marey-schen Tambours sinkt, bei der Inspiration steigt, so ist des besseren Vergleiches wegen die Athmungscurve umgekehrt eingezeichnet worden. Mittlerer Blutdruck 142 mm Hg für 10 Secunden.

Fig. 4. Blutdruck- und Athmungscurve während der centralen Vaguserregung aus dem Kaninchenversuche I. Athmungscurve aufgenommen durch Verbindung des Marey'schen Tambours mit einem Seitenaste der Trachealcanüle. Mittlerer Blutdruck 137,5 mm Hg für 10 Secunden.

Ueber den Zusammenhang der secundären Pulswellen mit dem Herzstoss und den beiden Herztönen.

Nach einem Vortrag,

gehalten auf dem XIV. internationalen Congress zu Madrid.

Von

Dr. **Jos. Trautwein,** Bad-Kreuznach.

(Mit 13 Textfiguren und Tafel II.)

Im Jahre 1896 habe ich in einer Arbeit, erschienen im Band 57 des Deutschen Archivs für klinische Medizin, die bisher wohl allgemein getheilte Auffassung der secundären Pulswellen als theils aus der Peripherie zurückgeleiteten Reflex- theils als Elasticitätswellen für unhaltbar erklärt und die Nothwendigkeit ihrer ausschliesslich centralen Entstehung klarzulegen versucht.

Ich kam in der genannten Arbeit zu dem Schluss, dass nach Beendigung der Systole sämmtliche Nebenwellen durch den Rückstrom der unter hohem Druck nach der Aorta beförderten Blutwelle zu Stande kämen, und zwar die erste secundäre Welle Wolff's durch den Anprall an der Ventrikelwand, die zweite oder dikrotische Welle nebst den ihr nachfolgenden Nebenwellen an den zum Schluss gekommenen Semilunarklappen.

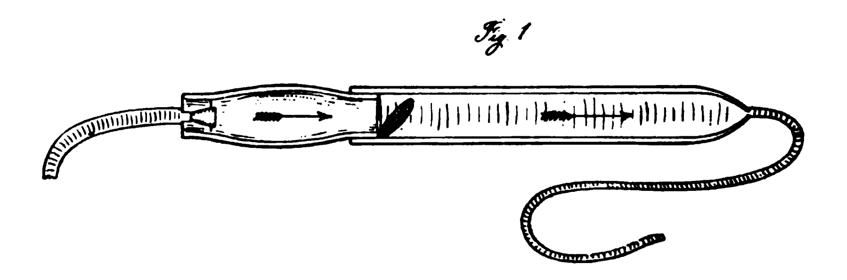
Ich hatte immer gehofft, es würde sich Jemand finden, meine lediglich auf theoretischem Wege gewonnene Anschauung über das Zustandekommen der katakroten Erhebungen der Pulswelle in Bezug auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Da dieses indessen, so weit ich aus der mir zugänglichen Litteratur ersah, nicht geschehen ist, so habe ich mich selbst dieser mühevollen und zeitraubenden Arbeit unterzogen und erlaube mir, das Resultat meiner Untersuchungen hiermit zur allgemeinen Kenntniss zu bringen.

Das Erste, was mir zur Erreichung meines Zieles oblag, war, danach zu streben, an einem möglichst einfachen Modell des Blut-

kreislaufs Pulsbilder herzustellen, welche den Vergleich mit den von der Arterie gewonnenen Pulscurven aushielten.

Nach manchen vergeblichen Versuchen bot mir nachfolgende Anordnung den gewünschten Erfolg.

Als Herzventrikel diente mir das 10 cm lange Stück eines dünnwandigen, elastischen Schlauches von etwa 15 mm Durchmesser im Lichten. In das eine Ende desselben war ein die Atrioventricularklappe vertretendes Metallventil eingefügt, während an dem entgegengesetzten Ende ein einfaches Klappenventil, bestehend aus einem mit einer Gummimembran überzogenen Metallreifchen, die Semilunares ersetzen sollte (Fig. 1).



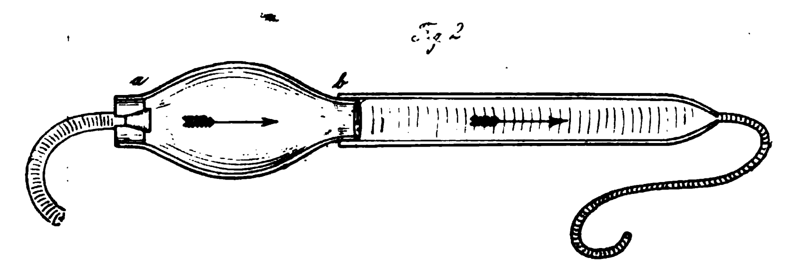
Ueber das letztere Ventil wurde ein etwas weiteres Rohr geschoben, um der Bewegung der Klappe freien Spielraum zu gestatten.

An dieses Rohr von 40—50 cm Länge schloss sich nun nicht etwa, wie an die Aorta im Blutkreislauf, ein System von baumförmig sich verzweigenden Röhren, sondern nur ein einziger über 15 m langer Gummischlauch von 4 mm Durchmesser im Lichten und 1 mm Wandstärke. Derselbe tauchte mit seinem freien peripheren Ende in ein Gefäss, welches sich hoch und nieder stellen liess, um den Druck der im Innern der Röhren sich bewegenden Flüssigkeit (hier Wasser) nach Bedürfniss zu variiren. Dieses Gefäss *A* (Tafel II) ergoss seinen Inhalt in ein zweites (*Z*), dessen Standpunkt ebenfalls verändert werden konnte, und welches durch eine Schlauchverbindung seinen Inhalt wiederum dem Ventrikel zuführte. Hiermit fand der Kreis seinen Abschluss und konnte durch rhythmische Entleerungen des Ventrikels eine Circulation unterhalten werden, ganz ähnlich derjenigen im Blutkreislauf.

An dem eine mittlere Arterie vorstellenden Gummischlauch wurde ein Sphygmograph aufgestellt, welcher dazu bestimmt war,

die von dem Ventrikel in dem Schlauch erregten Wellenbewegungen auf eine rotirende Trommel zu übertragen.

Die ersten Versuche sollten nun dazu dienen, den Nachweis zu erbringen, dass die erste secundäre Pulswelle nicht allein durch Brandung entsteht, sondern dass sie auch im Innern des Ventrikels ihren Ursprung findet. Zu diesem Zweck bediente ich mich nicht etwa des eben beschriebenen Ventrikels, sondern eines geräumigeren Ballons (Fig. 2), der nur mit einem Ventil versehen war. Das Klappenventil blieb hier ausgeschaltet. Wurde nun an dem dem Ventil entgegengesetzten Ende des Ballons (bei *b*) durch mässiges Zusammenpressen eine fortschreitende positive Welle erregt, so zeichnete der Sphygmograph die nachstehenden Curven (Fig. 3).[1]



Man bemerkt an ihnen einen steil ansteigenden und einen ebenso steil abfallenden Schenkel ohne irgend eine Unterbrechung.

Fand jedoch die Wellenerregung dicht vor dem Ventil (bei *a*) statt, so wurden Curven erzielt, wie sie in Fig. 4 zu sehen sind. Sie zeigen ebenfalls eine steile Erhebung und einen ebenso steilen Abfall, nur mit dem Unterschied von den vorhergehenden Curven, dass an dem absteigenden Schenkel dicht unter dem primären Gipfel sich eine scharf ausgeprägte Zacke bemerklich macht, welche in auffallender Weise an die erste secundäre Erhebung der Pulscurve erinnert. Sie kann nur entstanden sein durch die nach Beendigung der Pression in den entleerten Raum zurückstürzende Flüssigkeit, welche an dem Ventil ein Hinderniss findet und zu einer positiven Brandungswelle Veranlassung gibt, die dem Gipfel der primären Welle auf dem Fusse folgt und in jener Zacke ihren graphischen Ausdruck findet.

1) Die Druckhöhen der Gefässe A und Z (Ausfluss und Zuflussgefäss) sind bei den Curvenreihen in Centimetern Wasser notirt. Die Entfernung des Sphygmographen von dem Anfang der Schlaucharterie findet sich links von S in Centimetern angegeben.

Bei der Wellenerregung an *b* fand der in den entleerten Raum zurückdrängende Strom keinen festen Widerstand, sondern nur den

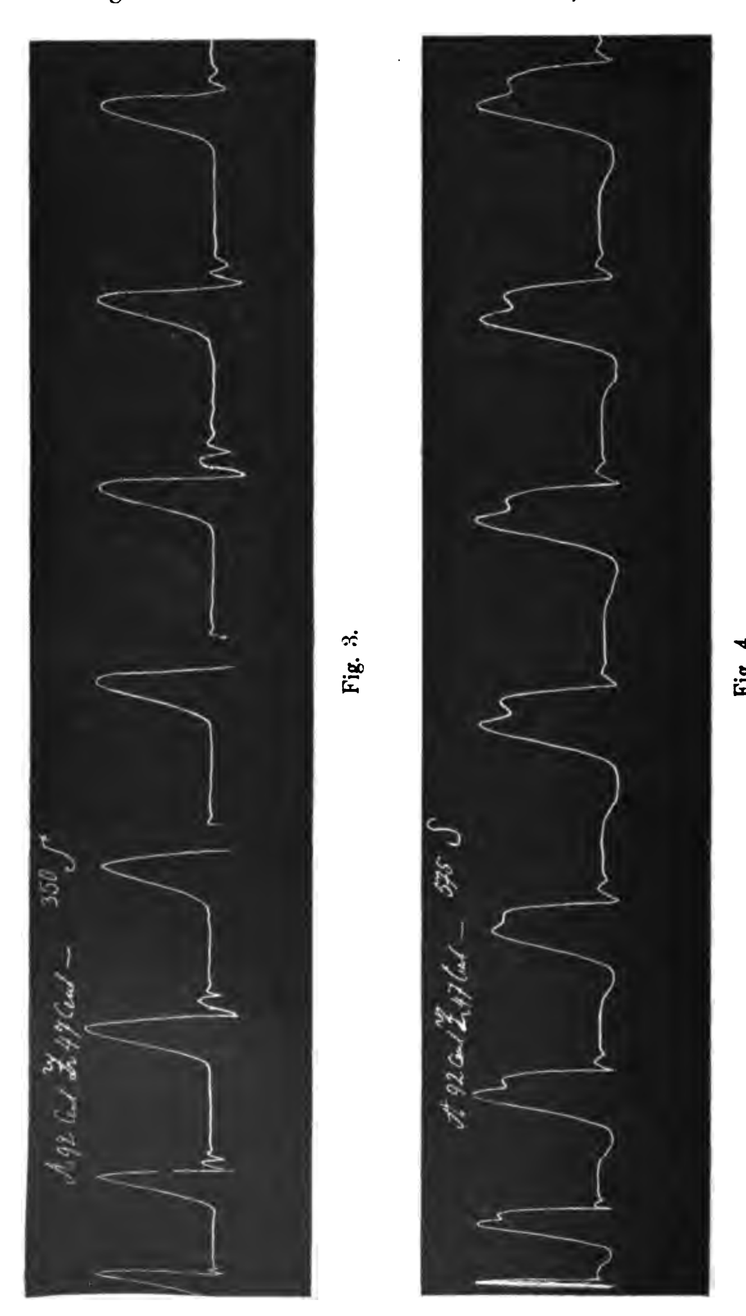


Fig. 3.

Fig. 4.

im Ballon verbliebenen flüssigen Inhalt, welcher den Anprall dämpfte und eine Brandung verhinderte.

Dies allein ist schon ein sicherer Beweis dafür, dass es sich in dem gegebenen Falle weder um eine aus der Peripherie zurückgeleitete Reflexwelle noch auch um eine durch Eigenschwingung der Schlauchwand erzeugte Elasticitätswelle handeln konnte; denn dann müsste die eine oder die andere derselben auch bei dieser Wellenerregung zur Erscheinung kommen.

Noch andere Beweisgründe lassen sich anführen.

In dem ganzen Schlauch findet sich kein Hinderniss, welches zu einer so stark ausgeprägten Reflexwelle Veranlassung geben kann, und an dem peripheren Ausfluss ebensowenig. Eine Reflexwelle, vom letzteren Orte zurückgeworfen, hätte bei einer Wellengeschwindigkeit von ca. 12 m in der Secunde, wie meine Untersuchungen ergaben, so zeitig in der Nähe des primären Gipfels nicht erscheinen können, da der Schlauch über 15 m lang war. Sie hätte allein über eine Secunde Zeit gebraucht, um von der Peripherie an dem Ventrikel anzukommen.

Aber auch die nachfolgenden Curvenreihen (Fig. 5) werden überzeugend darthun, dass die in Rede stehende Nebenwelle nicht peripheren Ursprungs sein kann.

Sie wurden unter denselben Bedingungen aufgenommen wie die vorhergehenden, nur weit näher dem peripheren Ende der Schlaucharterie, und zwar 10,5 m von dem Ventrikel entfernt. Man findet an diesen Curven nicht allein die primäre Welle abgeschwächt, was nicht anders zu erwarten war, sondern auch die secundäre Erhebung in gleichem Verhältniss verkleinert.

Von einer aus der Peripherie zurückgeleiteten Reflexwelle aber hätte man gerade das Entgegengesetzte erwarten sollen. Sie musste in der Peripherie stärker auftreten als am centralen Ende.

Ein weiteres wichtiges Zeichen hat sich noch ergeben, um die genannte secundäre Welle als Brandungswelle zu kennzeichnen. Wenn ich das Ohr in der nächsten Umgebung des Ventrikels anlegte, so vernahm ich deutlich gleichzeitig mit dem plötzlichen Nachlass des systolischen Drucks einen klappenden Ton, welcher zweifellos dem Anprall der in den entleerten Raum gegen das Ventil zurückstürzenden Flüssigkeitssäule seine Entstehung verdankte. —

Es folgte nun eine weitere Versuchsreihe mit Einschaltung des

Klappenventils in den ersterwähnten kleinen Ventrikel unter ähnlichen Druckverhältnissen wie vorher. Die Wellenerregung fand

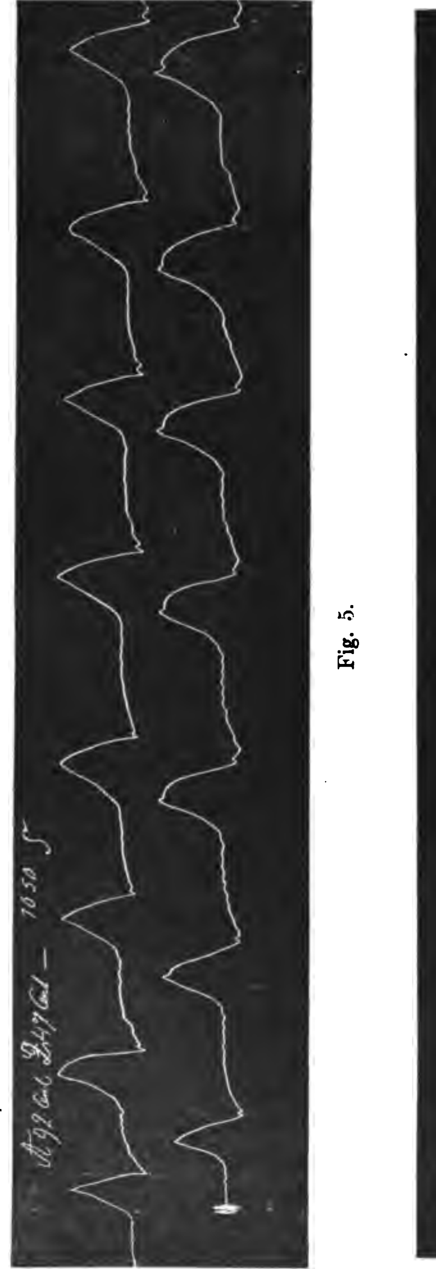


Fig. 5.



Fig. 6.

ganz in derselben Weise statt wie am Herzen: durch periodisches Auspressen des Ventrikelinhaltes mittelst des Druckes der Hand.

Die Curven, welche der Sphygmograph hierbei wiedergab, unterscheiden sich wesentlich von den vorhergehenden und gleichen, wie Jeder zugeben muss, in auffallender Weise der trikroten Form der Pulscurve (Fig. 6).

Man bemerkt an denselben einen steil ansteigenden, aber einen weit weniger steil abfallenden Schenkel. Ausserdem findet man an dem letzteren zunächst dem primären Gipfel die erwähnte Zacke wieder, dann nicht weit unterhalb von ihr eine zweite, weniger scharf ausgeprägte und aus mehreren kleineren Zacken bestehende Erhebung, deren Deutung keine Schwierigkeit bereitet.

Wie die erste secundäre Welle nur durch den Anprall des der Systole folgenden Rückstromes an dem Metallventil im Ventrikelinnern ihre Erklärung findet, so muss diese unter Fortwirkung derselben Ursache dem Stoss gegen das mittlerweile zum Schluss gekommene Klappenventil zugeschrieben werden.

Sie ist identisch mit der an der Pulscurve bekannten dikrotischen Welle nebst den ihr nachfolgenden Nebenwellen. Dass sie weder eine Reflex- noch eine Elasticitätswelle sein kann, sondern nur demselben Rückstoss wie die erste secundäre Welle ihre Entstehung verdankt, dafür spricht ausser den schon angeführten Gründen ganz besonders die Thatsache, dass die Systole ohne Geräusch und Ton verläuft, in dem Augenblick jedoch, als der Druck der Hand nachlässt, die Einströmung demnach beendet ist, ein klappender Ton, und gleich darauf noch ein zweiter sich deutlich vernehmen lässt.

Weiterhin erschien mir während des eben geschilderten Vorganges noch nachfolgende Beobachtung von grossem Interesse. Ich bemerkte, dass jedes Mal mit dem ersten Ton, also mit dem Beginn der Diastole, der kleine Ventrikel eine minimale Rückwärtsbewegung machte. Um dieses Phänomen deutlicher zum Ausdruck zu bringen, lag nichts näher, als den Ventrikel sammt der mit ihm verbundenen Aorta an einem dünnen Faden aufzuhängen.

Der Erfolg war ein solcher, dass er an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig liess. Nach jeder systolischen Entleerung schwankte der Ventrikel nebst der ihm anhängenden Aorta eine deutliche Strecke nach rückwärts. Diese letzte Beobachtung im Verein mit den vorerwähnten Versuchsresultaten, ferner die auffallende Aehnlichkeit der am Modell gewonnenen Curven mit der Pulscurve liessen mich keinen

Augenblick mehr zögern, die Vorgänge, wie sie sich im künstlichen Kreislauf abspielten, direct auf den Blutkreislauf bezw. das Herz zu übertragen.

Ich wurde daher zur Aufstellung folgender wichtigen Sätze geführt:

1. Es gibt keinen systolischen Herzton. Beide Herztöne gehören der Diastole an.

2. Der sogenannte Herzspitzenstoss ist die Folge der nach Beendigung der Systole aus der Aorta bezw. Pulmonalis unter hohem Druck nach dem entleerten Ventrikel zurückstürzenden Blutsäule, welche durch Anprall an die gegenüberstehende Kammerwand den erschlafften Ventrikel zur Erection bringt und ihn gegen die Brustwand schleudert, gleichzeitig den ersten Herzton erzeugt und zur Ablösung der ersten secundären Pulswelle, der von mir früher benannten Kammerwelle, Veranlassung gibt.

3. Unter Fortdauer desselben Rückstromes kommen gleich darauf die Semilunarklappen zum Schluss, mit ihm ein zweiter Rückstoss, der für gewöhnlich sich nicht an der Brustwand bemerklich macht, weil durch den Schluss der Klappen eine Erection des Ventrikels nicht mehr stattfinden kann. Mit ihm erscheint gleichzeitig der zweite Herzton und die Ablösung der zweiten (dikrotischen) Welle nebst den durch Nachschwingung der Semilunares bedingten kleineren Nebenwellen.

Der Herzstoss ist demnach kein systolischer Vorgang, als welchen ihn Martius[1]) noch jüngst bezeichnet hatte, hervorgerufen durch die Umformung des Ventrikels während der Verschlusszeit, sondern er ist in der That das Resultat eines mechanischen Rückstosses, wenn auch nicht in dem Sinne, wie Gutbrod und Skoda sich ihn vorstellten nach dem Vorbild des Segner'schen Rades.

Doch dürften die von Hiffelsheim nahezu vor 50 Jahren ausgesprochenen Worte: „Le cœur bat parcequ'il recule“ hiermit ihre volle Bekräftigung finden.

Während der Systole kann kein Ton entstehen, weil bei dem keineswegs plötzlichen Anheben der Ventrikelmuskulatur und bei dem gleichzeitig bestehenden Antagonismus der den Vorhof und die Kammer einnehmenden Blutmengen, zwischen welchen die Segel-

---

1) Verhandl. d. Congr. für innere Medicin. Die Insufficienz des Herzmuskels S. 57. 1899.

ventile flottiren, ein rascher Schluss der letzteren mit klappendem Ton nicht denkbar ist.

Der ganze systolische Vorgang vollzieht sich ohne irgend ein sicht- oder hörbares Zeichen. Die Diastole dagegen, um es noch ein Mal zu präcisiren, wird eingeleitet durch drei wohlcharakterisirte Phänomene:

1. den Spitzenstoss,
2. den ersten Herzton,
3. die erste secundäre Pulswelle.

Sodann erfolgt mit dem Schluss der Semilunarklappen:

4. der zweite Rückstoss,
5. der zweite Herzton,
6. die zweite oder dikrotische Welle.

Mit Beendigung der Systole entsteht ein plötzlicher Druckabfall im Ventrikel, der nicht allein den Rückstrom aus der Aorta zur Folge hat, sondern auch die während der Systole im Vorhof gestaute Blutflüssigkeit nach dem Orte des verminderten Drucks hinreisst und die Zipfelklappen mit einem Ruck öffnet. Hierdurch kann der Rückstoss nur eine Verstärkung erfahren.

Der darauf folgende Schluss der Semilunarklappen verhindert ein Ansteigen des Drucks im Ventrikel von der Aorta her, und unter Beihülfe der Vorhofmuskulatur vollzieht sich die Füllung des Ventrikels. Diese muss um ein kleines Zeitintervall vor Wiedereröffnung der Semilunares beendigt sein, da die neue Systole nach Schluss der Zipfelklappen Zeit braucht, um den im Ventrikel herrschenden Druck wieder auf die Höhe des Aortendrucks zu bringen (sog. Verschlusszeit).

Nach dem bisher Mitgetheilten durfte ich erwarten, dass die geschilderten Vorgänge im Innern des Ventrikels sich bis zu einem gewissen Grade auch an dem Rückstoss zu erkennen geben würden, und dass eine graphische Darstellung desselben vielleicht zur Aufklärung des von Menschen oder Thieren gewonnenen Cardiogramms etwas beitragen möchte, dessen Deutung immer noch als ungelöst zu betrachten ist.

Ich hatte daher an meinem Modell schon eine Reihe dahin zielender Versuche in Angriff genommen; allein die ganze Darstellungsweise war zu primitiv angelegt, und insbesondere ergaben die störenden Bewegungen der Hand beim Zusammendrücken und Loslassen des Ventrikels nicht immer ein zuverlässiges Bild.

Dennoch glaubte ich in einigen Versuchen zu einem einigermaassen befriedigenden Resultat gekommen zu sein, weil die Form der erhaltenen Curven mit dem von Marey und Chauveau an Pferden gewonnenen Cardiogramm[1]) und auch mit noch anderen eine auffallende Aehnlichkeit darbot (Fig. 8).

Eine solche Curve hat in Madrid bereits zur Ansicht vorgelegen.

Sie möge hier noch neben der Marey'schen ihre Stelle finden, wenn auch nur, um den Uebergang zu meinen späteren Untersuchungen anschaulicher zu machen.

Die nebenstehende Curve (Fig. 7) wurde in der Weise erhalten, dass der

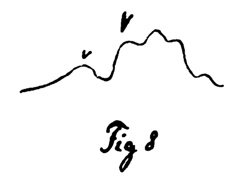


Fig. 8

Fig. 7.

mit seiner Aorta verbundene und frei schwebende Ventrikel nach der Entleerung einen elastischen dünnen Stahlstab berührte, welcher, mit einer Fühlfeder versehen, die ihm mitgetheilten Bewegungen auf die berusste Fläche einer rotirenden Trommel übertrug.

Man unterscheidet an dieser Curve einen breiten Hauptgipfel und sowohl ihm vorangehend als auch nachfolgend je eine kleinere Nebenerhebung.

Ich glaubte damals, dass die erste (*a*), deren Analogon (*V*) an der Pferdecurve nach den genannten Forschern die Zusammenziehung der Kammern anzeigen sollte, durch den Stoss, womit der Rück-

1) Realencyklopädie der gesammten Medicin Bd. 6 S. 527 Fig. 68 *E*.

strom die Ventrikelwand trifft, die mittlere (*b*) durch den Anprall gegen das Klappenventil, und die dritte (*c*) durch eine Nachschwingung des letzteren hervorgebracht würde.

In Bezug auf die kleine Vorcurve (*v*), deren Entstehung man sich nach Marey als durch die Vorhofssystole hervorgerufen denkt, konnte ich schon damals, auf das Ergebniss meiner Versuche gestützt, mit Bestimmtheit aussprechen, dass, da der Herzstoss sich als ein diastolischer Vorgang erwiesen hatte, für die genannte Erhebung die Vorhofsmuskulatur nicht mehr in Anspruch genommen werden dürfte.

So weit gingen ungefähr meine Mittheilungen in Madrid.

In die Heimath zurückgekehrt, war ich eine Zeit lang schwankend, ob ich meinen Vortrag in extenso der Oeffentlichkeit übergeben oder abwarten sollte, bis ich durch erneute Versuche zu dem gewünschten Abschluss käme. Da jedoch der Inhalt meines Vortrages, wenn auch nur in Form eines kurzen Referates, durch die Presse Verbreitung gefunden hatte, so entschloss ich mich zur Veröffentlichung.

Von diesem Vorhaben kam ich jedoch sehr bald wieder ab, da mich mittlerweile die Wiederaufnahme meiner Experimente zu befriedigenderen Resultaten zu führen schien.

Bei der Verfolgung solcher Untersuchungen, welche den Rückstoss einwandfrei darstellen sollten, wurde ich zunächst von dem Bestreben geleitet, die Störungen, welche das Auspressen des Ventrikels mit der Hand verursacht, nach Möglichkeit einzuschränken oder, wenn es ging, ganz zu vermeiden.

Mancherlei Bemühungen, welche darauf gerichtet waren, mit mechanischen oder elektromagnetischen Kräften gewissermaassen die Automatie des Herzens nachzuahmen, liessen mich bald erkennen, dass einem solchen Beginnen sich die grössten Schwierigkeiten in den Weg legten. So wurde ich zu dem Gedanken geführt, den systolischen Vorgang ganz auszuschliessen und die diastolische Phase, die ja nach den gewonnenen Anschauungen allein mit dem Rückstoss zeitlich zusammenfällt, für sich gesondert darzustellen.

Ich verfuhr daher in nachfolgender Weise.

Das an den Ventrikel sich anschliessende Rohr, welches ich oben Aorta nannte, wurde bis auf wenige Centimeter abgekürzt, im Uebrigen die früher beschriebene Anordnung des Kreislaufmodells beibehalten. Dann wurde der Ventrikel nebst dem kurzen Aortenstück an einem dünnen Faden frei aufgehängt und mittelst einer etwa 3,5 cm breiten Klemme ausgepresst. Die Klemme selbst wurde sogleich danach mit einem dünnen starken Faden zusammen-

geschnürt und so der Ventrikel gewissermaassen im systolischen Zustand erhalten.

Damit war das zu Stande gebracht, was früher die Auspressung des Ventrikels bewirkt hatte, und gleichzeitig allen Störungen vorgebeugt, die mit der Manipulation der systolischen Entleerung zusammenhingen.

Es bedurfte nur noch eines Verfahrens, um die Klemme ohne Nebenerschütterung plötzlich zu entfernen, um dem Rückstrom nach dem entleerten Ventrikel den Weg zu bahnen, wie wenn die Systole direct vorausgegangen wäre.

Dies wurde dadurch erreicht, dass ich den die Klemme zusammenhaltenden Faden rasch und vorsichtig durchbrannte. Der Rückstoss erfolgte dann ohne jegliche störende Nebenwirkung.

Zum Abschluss des Versuches war nun noch ein geeignetes Verfahren erforderlich, um den Vorgang des Rückstosses graphisch zur Darstellung zu bringen.

Zu dem Behufe wurde der freischwebende Ventrikel mit seinem vorderen Ende an einen Faden gespannt, welcher sich in einiger Entfernung um eine feststehende, in horizontaler Achse bewegliche Welle schlang. An der letzteren war ein Hebel mit Fühlfeder befestigt, welcher durch ein anhängendes Gewicht in der Lage gehalten wurde.

Dieser für den Versuch horizontal ajustirten Fühlfeder wurde alsdann eine berusste Trommel mit Uhrwerk bis zu zarter Berührung genähert, in Umlauf gesetzt und danach der Faden der Klemme durchgebrannt. In demselben Augenblick sprang die Klemme ab; der Ventrikel machte eine Bewegung, welche gleichzeitig durch den Fühlhebel in der berussten Fläche sich einzeichnete.

Bei dem ersten Versuch, welcher in der beschriebenen Weise ausgeführt wurde, war das Klappenventil bei Seite gelassen, indem ich voraussetzte, dass bei dieser Anordnung der Rückstoss möglichst uncomplicirt zur Darstellung kommen möchte. Es wurde nebenstehende Curve erhalten. (Fig. 9.)

Die horizontale Linie bezeichnet die Ruhelage der Fühlfeder oder die Nulllinie. An der Curve selbst fällt zunächst eine scharfe Zacke auf, welche sich abwärts wendet. Sie bedeutet keinen Rückstoss, sondern im Gegentheil einen Vorstoss des Ventrikels. Ihr eng sich anschliessend, erhebt sich eine zweite Zacke, welche in entgegengesetzter Richtung die Nulllinie überschreitet und weit überragt. Sie stellt den eigentlichen Rückstoss bildlich dar.

Man unterscheidet an ihr einen aufsteigenden und einen absteigenden Schenkel. Die kleineren Erhebungen, welche nachfolgen, bedeuten weiter nichts als Nachschwingungen des in Bewegung sich befindenden Ventrikels.

Die zuerst erwähnte Zacke zieht nun zunächst unser Interesse auf sich, weil sie eine Vorwärtsbewegung des Ventrikels anzeigt, welche sozusagen unerwartet kommt.

Ich glaubte anfangs die Ursache ihres Erscheinens in Einwirkungen suchen zu sollen, die mit den Vorgängen, welche den Rückstoss bedingten, nichts zu thun hatten. Darin bestärkte mich bei einiger Aufmerksamkeit die Beobachtung, dass die elastischen Ventrikelwände, welche durch den Innendruck eine Dehnung erlitten hatten, mit der

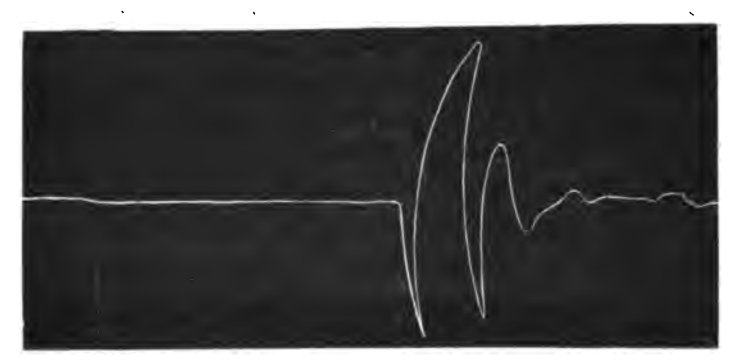


Fig. 9. Rückstoss ohne Klappenventil.

Entleerung wieder entsprechend sich verkürzten. Es war daraus zu entnehmen, dass durch die nach Lösung der Klemme zurückströmende Flüssigkeit der Ventrikel eine Streckung erfuhr, die nothwendiger Weise einen Vorstoss hervorrufen musste. Um diese Bewegung zu compensiren, befestigte ich vor dem Klappenventil einen Faden, der, nach rückwärts geleitet, als Gegenzug dienen sollte, ohne dem Rückstoss selbst ein Hinderniss zu bereiten. Es ergab sich jedoch, dass durch diesen Gegenzug der Vorstoss zwar gehemmt, aber durchaus nicht ganz vernichtet werden konnte.

Hieraus geht hervor, dass an dem Vorstoss nicht allein die Ausdehnung der Ventrikelwände bei dem Abspringen der Klemme sich betheiligt, sondern noch etwas Anderes mit in Betracht kommt.

Als dieses Andere aber kann nur ein innerer Vorgang, und zwar der negative Druck erkannt werden, welcher durch das Zurück-

strömen der aus der Aorta unter hohem Druck stehenden Flüssigkeitssäule nach dem vorher entleerten Ventrikel erzeugt wird.

Diese Auffassung wird ganz besonders noch unterstützt durch die Thatsache, dass an den graphischen Darstellungen des Herzventrikelpulses gleichfalls eine negative Phase zum Ausdruck kommt, welche zu den mannigfachsten Deutungen Veranlassung gegeben hat.

Einige schreiben dieses Phänomen am Herzen der Aspiration der Lungen zu, Andere führen es auf die aktive Erweiterung der Ventrikel durch Muskelwirkung zurück. Wieder Andere sehen diese sogenannte diastolische Saugkraft des Ventrikels begründet in der statischen Saugkraft der vorher gegen ihre Elasticität zusammengedrückten Ventrikelwände, verglichen mit dem Ballon einer Gummispritze.

Bei meinen Versuchen kann weder von einem äusseren Einfluss noch von einer Betheiligung der Ventrikelwände in oben gedachtem Sinne die Rede sein, weil der von mir angewandte Ventrikel erstlich keine Muskulatur besitzt und zweitens aus ganz schlaffen Wänden besteht, die nach der Entleerung zusammenfallen wie eine Vene.

Moens hat daher wohl allein das Richtige getroffen, indem er den Vorgang aus seinen Schliessungswellen zu erklären sucht, welche im Momente der Unterbrechung eines Stromes von der Unterbrechungsstelle ausgehen. Nur verlegt er den Zeitpunkt der negativen Phase nicht in die Diastole, sondern lässt sie unter Annahme des Beharrens des Ventrikels in der Contraction mit dem Ende der systolischen Umformung des Herzens zusammenfallen, während Marey sie ganz treffend als „vide postsystolique" bezeichnet[1]).

Die vorstehende Rückstosscurve zeigt eine auffallende Aehnlichkeit mit der Curve des Herzventrikelpulses. Beide stellen eine positive und negative Druckschwankung dar, und zwar Vorgänge, die sich nur im Innern des Ventrikels abspielen, und die von dem Klappenventil bezw. den Semilunarklappen ganz unabhängig sind. Ihr einziger Unterschied besteht nur darin, dass der Druckphase dort die negative Schwankung vorausgeht und hier nachfolgt.

Wenden wir uns nun zu einem folgenden Versuch, diesmal mit Einschaltung des Klappenventils. Die Vorbereitung geschieht ganz in derselben Reihenfolge wie vorher.

1) Vgl. Hermann's Handb. der Physiologie Bd. 4 Th. 1 S. 182. Ausgabe 1880.

Die auf diese Weise erhaltene Curve bietet, wie man sieht, einen etwas veränderten Anblick dar (Fig. 10).

Der Unterschied von der vorhergehenden gibt sich nur an dem auf und ab steigenden Schenkel kund. Beide erscheinen unterbrochen durch je eine kleine Einknickung bei *b* und *c*.

Diese Veränderung kann nur durch die Anwesenheit des Klappenventils hervorgebracht sein, und zwar der erste Knick bei *b* durch den Schluss des Klappenventils, also denselben Vorgang, dem auch die dikrotische Welle ihre Entstehung verdankt, und der zweite Knick bei *c* durch die erste Nachschwingung desselben Ventils, wie ich in meiner oben citirten Arbeit, Seite 260, erklärt habe. Die erste

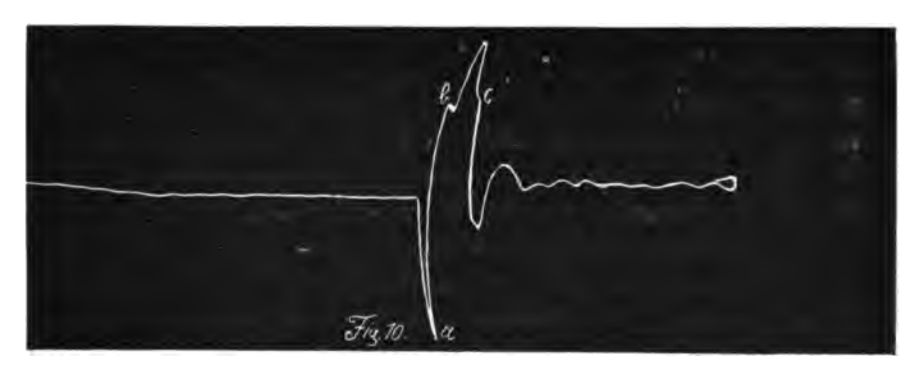


Fig. 10. Rückstoss mit Einschaltung des Klappenventils.

Zacke, welche vom Fusspunkt (*a*) der Curve ausgeht, ist daher identisch mit der Kammerwelle, die zweite nach *b* mit der dikrotischen und die dritte nach *c* mit der der letzteren nachfolgenden ersten Nebenwelle der Pulscurve. Wir werden später erfahren, warum an dieser Rückstosscurve nur e i n e Nachschwingung des Ventils zum Ausdruck kommt.

Wenn wir die vorstehende Rückstosscurve vergleichen mit Fig. 7, so wird man eine gewisse Aehnlichkeit beider nicht verkennen. Der Unterschied ist nur darin zu finden, dass hier die einzelnen Phasen schärfer zum Ausdruck kommen wie dort, was bei der Schwerfälligkeit der früheren Versuche mit dem durch das 50 cm lange Aortenrohr beschwerten Ventrikel, ferner durch die vorangehende systolische Entleerung vermittelst der Hand nicht weiter auffallen kann.

Zur Prüfung des oben Behaupteten erschien es mir daher nothwendig, mit der graphischen Darstellung des Rückstosses gleichzeitig

eine solche der Bewegungsvorgänge in der Schlaucharterie zu verbinden und sie mit Zeiteintheilung zu versehen.

Denn, wie zu erwarten, mussten auch an der letzteren die charakteristischen diastolischen Erhebungen ganz wie an der Pulscurve zum Vorschein kommen. Eine Berechnung des gegenseitigen zeitlichen Verhältnisses der Druckschwankungen in der Rückstoss- und Schlauchcurve musste dann Aufschluss über ihre Zusammengehörigkeit bringen und den Beweis liefern, ob meine Voraussetzung sich als richtig erwies.

Freilich waren die nun geforderten Versuche leichter erdacht als ausgeführt. Denn es handelte sich darum, nicht weniger als vier kurze Fühlhebel an der verhältnissmässig schmalen berussten Fläche unter einander anzubringen: den einen für den Rückstoss, den zweiten für die Schlauchcurve und die beiden anderen für die Zeitmessung, wozu zwei Elektromagneten in Gang gesetzt wurden, von denen der obere bei jedem Ausschlag nach unten $^2/_3$ Secunde markirte, der untere diesen Zeitabschnitt durch rasche Schwingungen in möglichst kleine Theile zerlegte (meist 57—58). Wer sich mit solchen Dingen beschäftigt hat, weiss, wie viel Geduld, Zeit und Uebung gefordert wird, um endlich in allen Theilen zufriedenstellende Bilder zu erzielen. Als eine solche Geduldsprobe darf die nebenstehende Darstellung gelten (Fig. 11).

An derselben erscheint der Rückstoss in gleicher Gestalt wie vorher, und da die zeitmessenden Curven nach dem oben Mitgetheilten als verständlich betrachtet werden können, so wendet sich unsere Aufmerksamkeit allein der Schlauchcurve zu.

Man bemerkt an ihr zuerst einen starken Abfall unter die Nulllinie wie an der Rückstosscurve. Das ist nicht anders zu erwarten. Denn da, wie wir gesehen haben, der Vorgang des Rückstosses mit einem Druckabfall im Innern des Ventrikels eingeleitet wird, so muss von da aus auch eine entsprechende negative Welle die Schlauchcurve durchlaufen und erst ihr sich anschliessend die durch den Anprall an die Ventile hervorgerufenen Druckschwankungen in Gestalt von positiven Erhebungen im Pulsbilde folgen.

Dieser Erwartung entspricht indessen die vorliegende Schlauchcurve nicht ganz. Der negativen Welle sehen wir eine grössere positive sich anschliessen und dieser eine Anzahl kleinerer nachfolgen.

Gefordert wurde, wie an dem diastolischen Theil der Pulscurve, eine der ersten secundären Nebenwelle entsprechende kleine Er-

hebung, dann eine grössere dicrotische und weiterhin die derselben sich anschliessenden Nebenerhebungen.

Es war daher die nächste Aufgabe, der Ursache nachzuforschen, weshalb das erwartete Pulsbild hier nicht zum Ausdruck kam. Einiges Nachdenken brachte mich bald auf den richtigen Weg. Ich sah ein, dass mein Kreislaufmodell, zur Nachahmung der Pulscurve mit unmit elbar vorausgehender Systole wohl genügte, zur Darstellung des Rückstosses aber sich als unzureichend erwies. Dies lag daran, dass das Strombett an dem Modell, anstatt wie am Blutkreislauf sich zu erweitern. eine wesentliche Einengung erfuhr.

Der Rückstrom konnte also nicht so prompt und mit der Kraft erfolgen wie am Herzen; er wurde im Gegentheil erheblich abgeschwächt und retardirt, worauf mich zuerst das besonders langsame Wiederaufsteigen der Fühlfeder in die Ruhelage (Nulllinie) aufmerksam machte. Dies lässt sich an Fig. 11 deutlich wahrnehmen.



Fig. 11. *R* Rückstosscurve; *S* Schlauchcurve; 3 u. 4 zeitmessende Curven.

Es war klar, dass durch diesen Umstand auch die Differenzirung der einzelnen positiven Wellen, welche dem Stoss gegen die Ventile ihre Entstehung verdankten, nicht nur erschwert, sondern zum Theil ganz verhindert wurde, indem die kleineren Wellen eine solche Abschwächung erfuhren, dass sie durch die kaum ganz zu vermeidende Reibung der Fühlfeder nicht zum Vorschein kommen konnten.

Ich sah mich daher in die nicht angenehme Lage versetzt, das ganze Modell umzugestalten.

Zu einer in seinen Einzelheiten genauen Nachbildung des Blutkreislaufes konnte ich mich nicht verstehen, da eine solche Abänderung mir zu umständlich und zeitraubend erschien.

Die Vorstellung jedoch, welche auch sonst schon ausgesprochen wurde, dass das Arteriensystem einem mächtigen, elastischen Reservoir gleicht, welches an den Capillaren gewissermaassen seinen Abschluss findet, brachte mich zur Vornahme folgender Einrichtung, welche man in Tafel II veranschaulicht findet.

Die Verbreiterung des Strombettes wurde nicht durch Verzweigung erzielt, sondern durch ein elastisches Reservoir, bestehend aus einem gewöhnlichen Gummi-Eisbeutel, welcher vermittelst einer dünnwandigen Schlauchaorta von 15 mm Durchmesser und etwa 1 m Länge sich mit dem Ventrikel direct verband.

Dieses Reservoir wurde senkrecht über dem schwebenden Ventrikel befestigt, so dass die verbindende Aorta an den Bewegungen des letzteren während des Rückstosses theilnehmen konnte, ohne ein besonderes Hinderniss zu bereiten.

Dicht vor dem Ventrikel ging dann der dünne Gummischlauch als eine Zweigarterie ab, um in gleicher Weise wie vorher mit dem Wassergefäss *A* in Verbindung zu treten. Da bei jedem Versuch nur ein Rückstoss graphisch dargestellt werden konnte, so entfernte ich, um die Schwingung des Ventrikels noch mehr zu erleichtern, den Zuflussschlauch ganz.

Die Druckverhältnisse wurden so gewählt, dass die Schlaucharterie etwa 68 cm über dem Ventrikel in das Wasserreservoir sich ergoss und der Gummibeutel in fast gleicher Höhe schwebte, der ganze Inhalt also unter einem Druck von 68 cm Wasser, nahezu 50 mm Quecksilber, stand. Einen höheren Druck anzuwenden, verbot sich, weil in dem Falle die Rückstossfühlfeder die Grenzen des berussten Streifens überschritten hätte.

Die bei der beschriebenen Anordnung erzielten Rückstoss- und Schlauchcurven boten nun ein ganz anderes Gepräge dar (Fig. 12.)

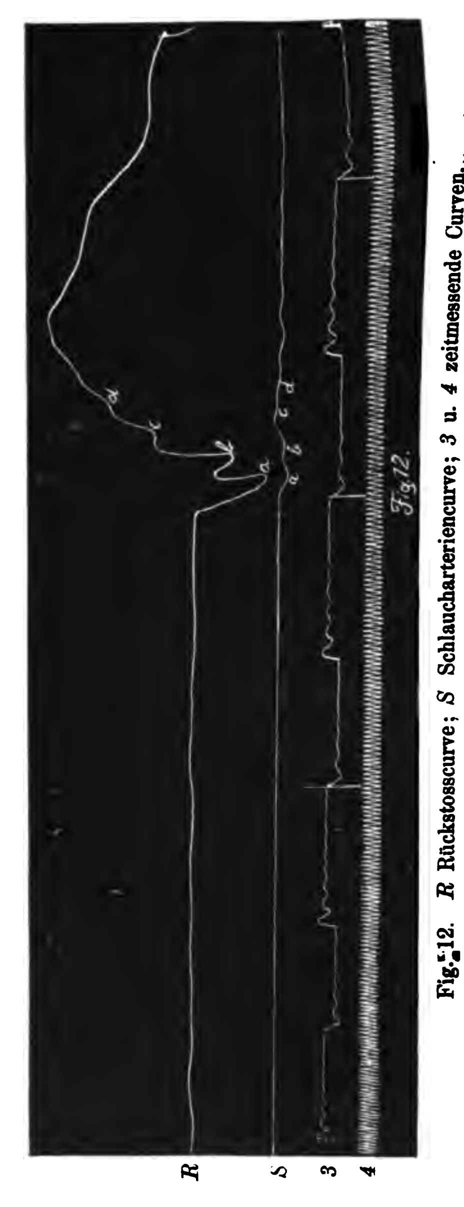


Fig. 12. *R* Rückstosscurve; *S* Schlaucharteriencurve; 3 u. 4 zeitmessende Curven.

Wir finden an dem neuen Versuchsbilde, dass nicht allein an der Schlauchcurve, sondern auch an derjenigen des Rückstosses eine wesentliche Aenderung vor sich gegangen ist.

Der schmale Gipfel der letzteren in Fig. 11 hat sich hier erheblich verbreitert und an dem aufsteigenden Schenkel zeigen sich nicht nur zwei, sondern vier Einknickungen.

An der Schlauchcurve fällt uns zunächst auf der geringe Ausfall der negativen Phase einerseits und das noch promptere Aufsteigen der Fühlfeder in die Ruhelage andererseits. Es ist das ein sicheres Zeichen, dass der Rückstrom durch Erweiterung des Strombettes eine bemerkenswerthe Beschleunigung erfahren hat. Der negativen Phase reiht sich dann deutlich die erwartete erste secundäre Erhebung an, gefolgt von einer zweiten, stärker ausgeprägten dikrotischen, der sich dann noch einige kleinere Nebenerhebungen anschliessen. Wir haben also hier ganz dasselbe Verhältniss wie an dem diastolischen Theil der Pulscurve.

Es unterliegt daher keinem Zweifel, dass die Verschiedenheit der Formen beider Curven in Fig. 11 und 12 nur der Unvollkommenheit der ersten Versuche bezw. des ersten Modells zuzuschreiben ist.

Wir dürfen desshalb auch ohne Weiteres annehmen, dass die Zacken der Rückstosscurve denselben Ursachen ihre Entstehung verdanken wie die Erhebungen der Pulscurve.

Ueber die Richtigkeit dieser Annahme konnte nur der Nachweis des zeitlichen Zusammenfallens der einzelnen Phasen beider Curven entscheiden. Dies war jedoch nicht so ganz einfach. Der Berechnung musste eine subtile Ausmessung der betreffenden kleinen Abschnitte vorausgehen.

Hierbei war aber noch zweierlei zu berücksichtigen:

1. Dass die Fühlfedern der beiden untergeordneten Curven sich nicht immer senkrecht unter einander anlegten;
2. dass sie einen Bogen beschrieben, der zwar an der Schlauchcurve vernachlässigt werden konnte, weil sie nur wenig von der Nulllinie sich entfernte. An der Rückstosscurve durfte dieser Umstand nicht unbeachtet gelassen werden.

Ich habe nun eine grössere Anzahl von solchen Ausmessungen an beiden Curven vorgenommen und daraus folgende Mittelzahlen erhalten[1]):

A. An der Rückstosscurve betrug die Zeit vom Beginn des Abfalles der Fühlfeder

bis zum Fusspunkte	*a*	5,5 Schwingungen	= 0,064	Secunde
„ „ „	*b*	9,5 „	= 0,110	„
„ „ „	*c*	15,3 „	= 0,180	„
„ „ „	*d*	20,7 „	= 0,244	„

B. An der Schlauchcurve vom Beginn der negativen Phase

bis zum Fusspunkte der	1. sec. Welle	*a'*	4,0 Schw.	= 0,047	Sec.
„ „ „ „	2. „ „	*b'*	8,3 „	= 0,100	„
„ „ „ „	3. „ „	*c'*	16,0 „	= 0,187	„
„ „ „ „	4. „ „	*d'*	20,1 „	= 0,235	„

Es haben sich also an beiden Curven durch die Ausmessung Differenzen bis höchstens 1,5 Schwingungen ergeben. Das macht bei 57 Schwingungen in ²/₃ Secunde, also 85,5 in einer Secunde (0,0175 Secunde), noch nicht den zweihundertsten Theil von einer Secunde. Zieht man dabei die unvermeidlichen Fehler in Betracht,

1) Als Ausgangspunkt der Messung wurde sowohl an der Rückstosscurve als auch an der Schlauchcurve der Beginn der negativen Phase gewählt, weil ihr zeitliches Zusammentreffen vorausgesetzt werden darf.

welche in Folge der Schwierigkeit der Abgrenzung der einzelnen Abschnitte, ferner durch die oben erwähnten nothwendigen Correcturen sich einschleichen, die an den kürzeren Zeitintervallen naturgemäss sich mehr bemerklich machen müssen als an den längeren, so kann man das zeitliche Zusammentreffen der Punkte *a*, *b*, *c*, *d* und *a'*, *b'*, *c'*, *d'* als erwiesen betrachten.

Es geht daraus hervor, dass nicht allein an der Schlauchcurve, sondern auch an der Rückstosscurve die diastolischen Vorgänge im Innern des Ventrikels zum vollen Ausdruck kommen.

Nach dem vorstehend Dargelegten sehen wir uns vor die Frage gestellt, wie es kommt, dass die von Menschen oder Thieren gewonnenen Cardiogramme in ihren Details so wenig Charakteristisches darbieten, dass es schwer hält, an ihnen ebenfalls solche intimen Beziehungen zu der Pulscurve der Reihe nach festzulegen.

Die Antwort hierauf liegt auf der Hand.

Erstens muss man bedenken, dass die Darstellungen der Herzstosscurven grösseren Schwierigkeiten begegnet als das Experiment an Modellen.

Zweitens kommt hinzu, dass auch die Anordnung zu ihrer Darstellung wesentlich von derjenigen am Modell verschieden ist, indem die Apparate, welche die Druckvorgänge im Innern des Herzens zum Ausdruck bringen sollen, bald durch Volumschwankungen der Ventrikelwände, bald durch Bewegungen, welche das Herz auf ihm naheliegende Körpertheile, z. B. die Brustwand, überträgt, störend beeinflusst werden.

Deutlich scheint mir dies an den Cardiogrammen ausgesprochen zu sein, welche in ihrer Form an meine Rückstosscurve auffallend erinnern, und welche v. Frey vermittelst seines Herzhebels erzielt hat[1]). Fig. 13. gibt drei solcher Curven, dem v. Frey-schen Buch entnommen (S. 114 und 115).

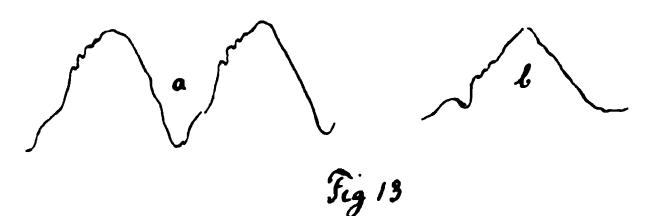


Fig 13

a und *b* Cardiogramme des linken Ventrikels.

1) Die Untersuchung des Pulses. Verlag von Jul. Springer. Berlin 1892.

Auch hier treten am aufsteigenden Theil solche Zacken in fast gleicher Anordnung wie bei meinen Versuchen, wenn auch en miniature, auf. An einer der Curven (*b*) ist sogar die negative Phase nicht zu vermissen.

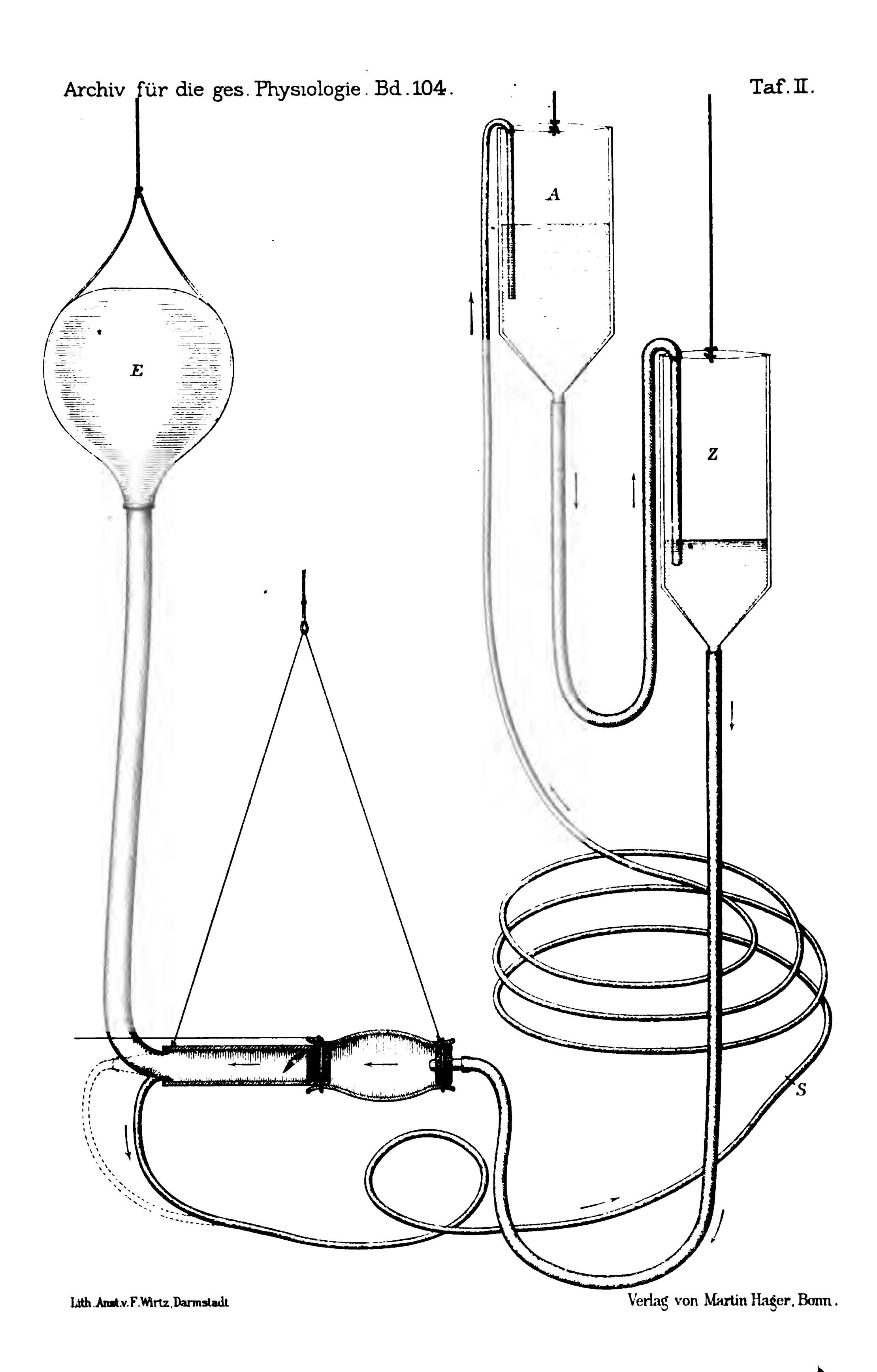
v. Frey hat diese kleinen Zacken merkwürdiger Weise als nicht der Curve zugehörig betrachtet, sondern sie, wie er sich ausdrückt, für die Folge von Durchbiegungen seines Herzhebels angesehen, obgleich sie an sämmtlichen Curven in derselben Form und derselben Anzahl (meist vier) zur Erscheinung kommen. Ich hege keinen Zweifel, dass diese Zacken thatsächlich desselben Ursprungs sind wie diejenigen meiner Rückstosscurve. Wenn sie so ausserordentlich unbedeutend ausgefallen sind, dass es verzeihlich erscheint, in Anbetracht des raschen Aufstieges ein Erzittern des Hebels dafür verantwortlich zu halten, wenn sie ferner, anstatt vom Fusspunkt der Curve auszugehen, meist weit höher beginnen, so ist daran zweifellos der Umstand Schuld, dass durch das Anlegen des Hebels auf dem Herzbuckel Volumbewegungen der Ventrikelwände sich eingemischt haben, welche Vermuthung v. Frey (l. c. S. 115) selbst ausgesprochen hat. Diese Annahme scheint mir besonders durch diejenigen Cardiogramme ihre Bestätigung zu finden, welche durch Verlagerungen des Hebels auf der Oberfläche des Herzens erhalten wurden (S. 109, Fig. 35). Sie wechseln beständig in der Form und nehmen sogar, am Rande des Herzens aufgenommen, einen negativen Ausdruck an.

Ueber die Ventrikelpulse, welche ebenfalls zur Klärung der Herzrevolution beitragen sollten, brauche ich mich nicht weiter zu verbreiten. Sie haben gezeigt, dass der positiven Phase während der Systole eine negative unmittelbar nachfolgt. Ein richtiges Verständniss der letzteren haben aber erst meine Versuche am Modell erbracht.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich nicht unberührt lassen, dass das Venenphänomen, welches Riegel als Collaps bezeichnet, einzig und allein mit dieser negativen Phase des Ventrikels zusammenhängen muss und daher niemals als systolisch, sondern stets als postsystolisch zu gelten hat. Die Vorhofsystole wird schwerlich mehr als eine negative rückläufige Welle zu Stande bringen, einen Collaps aber keinenfalls zur Folge haben.

Hiermit glaube ich so ziemlich Alles vorgebracht zu haben, was zur Bestätigung meiner Erklärung der Herzrevolution dienen kann.

Vorstehendes wird daher besonders die Kliniker interessiren müssen. Denn eine ganze Reihe von pathologischen Erscheinungen am Herzen



Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt
Verlag von Martin Hager, Bonn.



wird einer anderen und, wie ich glaube, richtigeren Auffassung zugänglich sein.

Es dürfte das präsystolische Crescendogeräusch bei Mitralstenose sich gewissermaassen als eine phonische Wiedergabe der Ventrikelsystole erweisen und das präsystolische Schnurren an der Herzspitze bei Aorteninsufficienz, sog. Flint'sches Symptom, gleichfalls als durch den systolischen Blutstrom hervorgerufen betrachtet werden, der entweder mit pathologisch veränderten Sehnenfäden spielt oder an den in das Lumen des Strombettes hervorragenden Vegetationen der Klappen Wirbel bildet.

Auch die Deutung der sog. accidentellen Herzgeräusche wird eine positivere Basis gewinnen als bisher.

Für das bei Aorteninsufficienz z. B. zeitweise erscheinende und wieder verschwindende systolische Blasen, „bruit de va-et-vient“ [1]) von Huchard genannt, welches Letzterer mit Recht als durch Reibung des Blutstromes an den Rauhigkeiten der atheromatösen Aorta hervorgerufen und keineswegs für ein sog. anämisches hält, braucht man nicht bei der Autopsie nach einer etwa vorhandenen gleichzeitigen Stenose zu suchen. Es findet zweifellos durch dieselbe Ursache seine Entstehung wie das diastolische, d. h. durch den Rückstrom, der vor der Entfaltung der defecten Klappen das Ostium passirt.

Man wird es weiterhin nicht mehr für verwunderlich halten, wenn bei einem Herzleidenden, wie ich dies in einem Falle noch kürzlich wiederholt zu beobachten Gelegenheit hatte, nach Ueberanstrengung plözlich Delirium cordis sich einstellt, der rechte Ventrikel nachweislich beträchtlich dilatirt, die Jugularvene nebst Bulbus prall gefüllt sind und lebhaft mit pulsiren, also an einer vorübergehenden Schlussunfähigkeit der Tricuspidalis nicht zu zweifeln ist, dennoch die Herztöne klar und bestimmt und vollkommen frei von Geräuschen vernommen werden.

Zuletzt bleibe nicht unerwähnt, dass auch der Symptomencomplex, von v. Leyden als Hemisystole bezeichnet, der bei dem Festhalten eines systolischen Herzstosses stets unverständlich bleiben muss, seines räthselhaften Schleiers wird entkleidet werden, wenn man nicht etwa noch weiter geht als Riegel selbst und sämmtliche hier einschlägigen Fälle als offenbare oder versteckte Bigeminie ansehen will.

---

1) H. Huchard, Maladies du cœur t. 1 p. 388, troisième édition.

Zur Frage der binokularen Tiefenwahrnehmung auf Grund von Doppelbildern.

Von

L. Heine (Breslau).

(Mit 2 Textfiguren.)

Die Mitteilungen von Tschermak und Höfer (dieses Archiv Bd. 98 S. 299) berichten von messenden Versuchen über binokulare Tiefenwahrnehmung auf Grund von Doppelbildern. Die Versuche der einen Reihe wurden derart angestellt, dass ein Objekt in binokularen Doppelbildern erschien und sowohl bei Dauer- wie Momentbelichtung als „vor" oder „hinter" einem binokular fixierten Punkt gelegen erkannt werden musste; obwohl nun die Doppelbilder als solche deutlich zum Bewusstsein kamen, war doch eine Erkennung in dem gedachten Sinne möglich. In einer zweiten, speziell messenden Versuchsreihe war die Aufgabe gestellt, bei Fixation eines relativ fernen Punktes einen relativ nahen, verschieblichen Stab in eine Ebene zu bringen, die durch einen fixen, in Doppelbildern erscheinenden Stab bezeichnet war. Die Genauigkeit des nach speziellen Beobachtungen unzweifelhaft binokularen Lokalisationsvermögens erwies sich dabei als keineswegs unbeträchtlich. Es fand also keine „Verschmelzung" der Doppelbilder statt, wohl aber wurden beide Eindrücke stets auf ein (äusseres) Objekt bezogen, und dazu war die Versuchsperson durch die Anordnung des Versuches gezwungen oder doch veranlasst.

Es drängt sich hier die Frage auf: Könnte es vielleicht einen Unterschied bedingen, wenn man die Versuchsperson darüber im unklaren lassen könnte, ob sie ein Objekt in binokularen Doppelbildern oder ob sie von zwei der Form nach gleichen Objekten mit jedem Auge nur ein einziges, diese beiden aber mit nicht identischen (also disparaten) Netzhautstellen sieht?

Figur 1 zeigt die Versuchsanordnung, die das ermöglichen soll: Im Dunkelzimmer wird unter den üblichen Kautelen ein leuchtender Punkt *F* binokular fixiert, und zwar unter Benutzung einer Brille, die links ein rotes, rechts ein grünes Glas enthält. Stellen wir seitlich, z. B. links hinter *F* ein ca. 1 qcm grosses weisses Scheibchen auf, so erscheint dieses in gleichnamigen Doppelbildern; das dem linken Auge angehörige ist rot, das dem rechten Auge gehörige ist grün

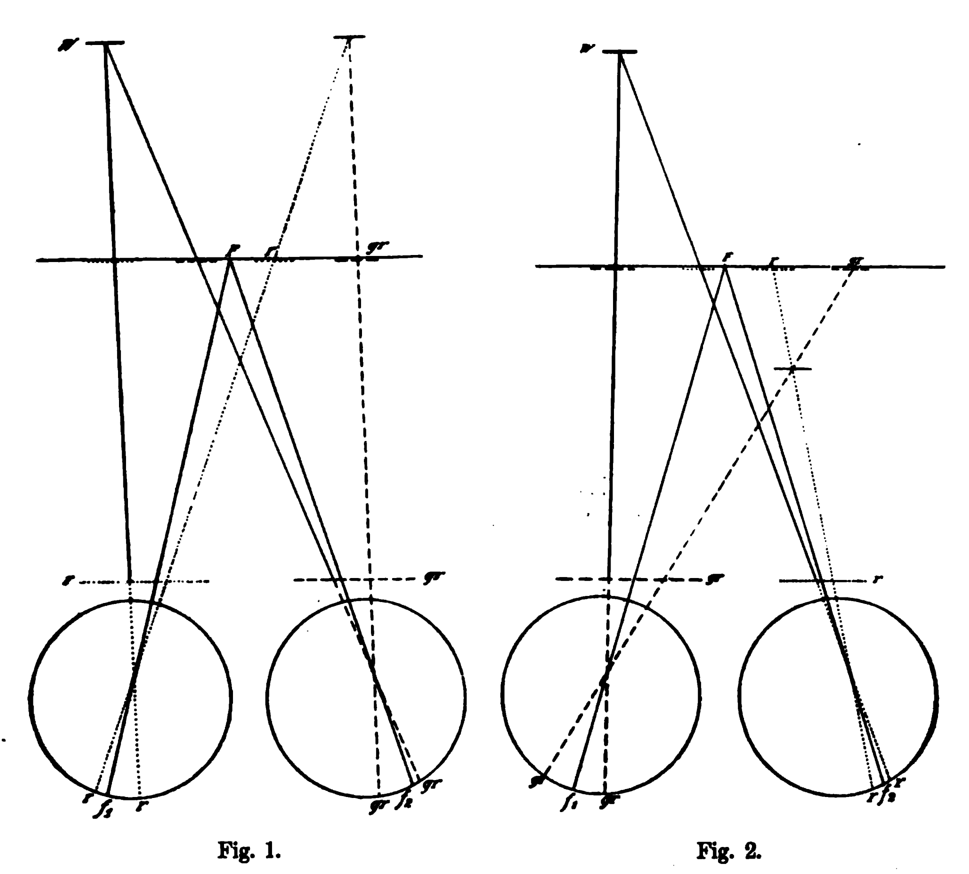


Fig. 1. Fig. 2.

gefärbt. Trotz der Gegenfarbigkeit werden beide Eindrücke auf ein Aussending bezogen und „hinter“ *F* lokalisiert, wie es den tatsächlichen Verhältnissen entspricht.

Auf der anderen — rechten — Seite von *F* befinden sich in derselben Ebene mit dem fixierten Punkte ein rotes und ein grünes gleich grosses Scheibchen, deren Farben durch die Brille derart ausgelöscht werden, dass vor einem schwarzen Hintergrund durch

das rote Glas nur das rote Scheibchen, durch das grüne nur das grüne sichtbar bleiben. Auf der Seite rechts von *F* sind also die Versuchsbedingungen so gewählt, dass die Versuchsperson nicht durch die äusseren Verhältnisse gezwungen ist, die Eindrücke (zwei monokulare Eindrücke) beider Augen auf ein Aussending zu beziehen.

Es wäre nun denkbar:

1. dass beide Eindrücke in die Entfernung *F* lokalisiert werden, wo sich die Objekte ja thatsächlich befinden;
2. dass einer oder beide ausserhalb der durch *F* gelegten frontalen Ebene erscheinen. Im letzteren Falle könnten entweder beide „vor" oder „hinter" *F* erscheinen, oder aber es könnte der eine „vor", der andere „hinter" *F* zu liegen scheinen.

Das letztere Ergebnis würde z. B. bei der Annahme monokularer Tiefenwerte nicht unwahrscheinlich sein. Bekommen wir doch im linken Auge einen temporalen, im rechten einen nasalen Netzhautreiz.

Das Ergebnis der Versuche war, in kurzen Worten gesagt, dieses: Es ist der Versuchsperson unter den gegebenen Bedingungen unmöglich, zu erkennen, ob die Doppelbilder durch **ein** weisses Objekt oder durch zwei farbige bedingt sind: zwei monokulare, auf disparate Netzhautstellen fallende gegenfarbige Reize werden so lokalisiert, als ob sie von **einem** Objekt herrührten. In dem durch Figur 1 dargestellten Fall glaubt die Versuchsperson also sowohl links wie rechts von *F* ein Objekt, und zwar hinter *F*, zu sehen, auch wenn beiderseits die Doppelbilder deutlich zum Bewusstsein gelangen. Letzteres ist nun, zumal bei Momentreizen, natürlich nicht immer der Fall. Vielmehr sind gerade solche Angaben von Interesse, wo die Versuchsperson „links vom *F* Doppelbilder hinten, rechts ein Bild hinten" zu sehen glaubt.

Wird nun die Brille umgedreht (Fig. 2), so dass das linke Auge durch das grüne, das rechte durch das rote Glas sieht, so rückt rechts von *F* das einfach oder in Doppelbildern erscheinende Objekt nach vorn, während sich an dem einfach oder in Doppelbildern erscheinenden Objekt links von *F* nichts ändert; nur erscheint jetzt natürlich das linke Halbbild grün, das rechte rot — im Falle, dass die Doppelbilder bewusst werden —, während es vorher umgekehrt war.

Stellen wir das weisse Objekt *W* vor die durch *F* gelegte frontale Ebene, so sehen wir dieses stets „vorn", ob wir nun das

linke Auge rot und das rechte grün bewaffnen oder umgekehrt, und gleicher Weise, ob es einfach erscheint, oder ob die Doppelbilder bewusst werden. Haben wir vor dem linken Auge Grün, vor dem rechten Rot, so erscheint uns rechts von *F*, gerade wie oben, ein Objekt oder die Doppelbilder „vorn"; drehen wir die Brille um, so erscheint ein Objekt oder die Doppelbilder „hinten".

Ferner können wir das einfache Objekt *W* rechts, die Doppelobjekte links von *F* aufstellen und so die Versuchsperson über die äusseren Verhältnisse völlig im unklaren lassen.

Ja, selbst wenn wir die Doppelobjekte, z. B. in Figur 2, hinter der durch *F* gelegten Frontalebene aufstellen, erscheinen sie uns bei genügendem seitlichem Abstand „vorn", und wenn wir sie, z. B. in Figur 1, vor *F* aufstellen, erscheinen sie uns „hinten".

Da nun gelegentlich bei Versuchen mit Momentreizen die Farben kaum zum Bewusstsein kamen, so lag der Gedanke nahe, durch Entfernung des roten oder grünen Objekts Täuschungsversuche anzustellen: Bei geübten Beobachtern zeigte sich der Einfluss dieser Massnahmen sofort; auch wenn ihnen die Farbe des Halbobjektes nicht zum Bewusstsein kam, war die Lokalisierung unbestimmt und wechselnd.

Wurden statt zweier farbiger Quadrate zwei farbige Dreiecke gewählt, von denen das eine mit der Spitze nach oben, das andere mit der Spitze nach unten gestellt wurde, so genügte diese Formverschiedenheit meist schon, um eine binokulare Lokalisation im geschilderten Sinne zu verhindern. Diese ist dann eine Tiefenauslegung nur monokularer Natur, also unbestimmt und wechselnd.

Das theoretische Interesse, welches diese Versuche bieten, scheint mir darin zu liegen, dass wir einen gewissen Zwang annehmen müssen, binokulare Doppelbilder, die der Form nach sehr ähnlich sind, trotz der Gegenfarbigkeit auch dann auf ein äusseres Objekt zu beziehen, wenn die Doppelbilder deutlich zum Bewusstsein gelangen, und wenn die Versuchsperson durch die Anordnung der Versuche nicht genötigt ist, den Doppeleindruck auf ein Aussenobjekt zu beziehen.

Dass es sich auch in den obigen Beobachtungen um ein binokulares Lokalisationsvermögen im Sinne von Tschermak und Höfer handelt, dürfte aus den erwähnten (monokularen) Täuschungsversuchen hervorgehen.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.)

Quantitative Untersuchungen über den Kali-Demarkationsstrom und dessen Beeinflussung durch Colloide.

Von

Basil Mostinsky.

Die Grösse des durch Substanzen der Filixsäuregruppe entwickelten stationären Demarkationsstroms des Froschmuskels ist nach Straub[1]) eine Funktion der Konzentration der Giftlösung, in die das vergiftete Muskelende eintaucht; abwärts von einer gewissen Maximalkonzentration entspricht jeder Dichte der Giftmoleküle eine bestimmte Höhe der endlich entwickelten Potentialdifferenz, die für jeden Muskel denselben Bruchteil jenes Stromes ausmacht, der beim künstlichen, mechanischen Querschnitt überhaupt entstehen kann.

Auf Veranlassung des Herrn Privatdozenten Dr. Straub untersuchte ich, ob auch bei den Kaliströmen ähnliche Gesetzmässigkeiten herrschen, und wie sich verschiedene Kalisalze in dieser Beziehung verhalten, letzteres, um Aufschluss über die mögliche Rolle der Anione zu bekommen.

Die Versuchsanordnung war dieselbe, die Straub (l. c.) anwandte. Es wurde mit verschiedener Konzentration von Kaliumchlorid, Nitrat und Monophosphat der stromlos präparierte M. Sartorius von Temporarien so lange in Berührung gelassen, bis sich eine während mehrerer Minuten als stationär beobachtete Potentialdifferenz entwickelt hatte. Nachdem diese nach der Kompensationsmethode gemessen war, wurde der Muskel — ohne Elektrodenverschiebung — quer durchschnitten und nunmehr dieser maximale Strom bestimmt. Die mit den verschiedenen Salzlösungen erzielten Potentialdifferenzen wurden als Prozente dieses als 100 angenommenen Maximalstromes in Rechnung gesetzt.

---

1) Straub, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 48 S. 1.

I.

Zunächst ermittelte ich für KCl den Grenzwert für die Entwicklung von 100 % Demarkationsstrom. Es ergab sich, dass diese Konzentration etwa bei 0,4 normal liegt, also bei der 1,3 %igen KCl-Lösung:

a) entwickelter Strom 47 Millivolt — Querschnittstrom 47 Millivolt = 100 %
b) „ „ 33 „ — „ 34 „ = 97 %.

Sodann wurde allmählich die Konzentration vermindert [1]). Dabei stellte sich heraus, dass die Minderung der Höhe des Demarkationsstroms in keinem linearen Verhältnis zur Minderung der Salzkonzentration steht, denn die 0,05 normale KCl-Lösung entwickelt noch 67 % und die 0,01 normale noch 46 %.

Die beiden Dichten 0,05 n und 0,01 n wurden als Konzentrationswerte für den Vergleich der drei untersuchten Kalisalze: KCl, KNO_3 und KH_2PO_4 beibehalten.

Die Versuche sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 1.

	0,05 n		0,01 n	
KCl	a) 66,6 % b) 67,4 %	67,0 %	a) 44,4 % b) 47,6 %	46,0 %
KNO_3	a) 71,0 % b) 67,5 %	69,2 %	a) 45,9 % b) 43,7 %	44,8 %
KH_2PO_4	a) 79,0 % b) 76,0 %	77,5 %	a) 48,0 % b) 47,0 %	47,5 %

Die drei Kalisalzlösungen haben also im allgemeinen bei gleicher Konzentration gleichstarkes Stromentwicklungsvermögen. Da in den verwandten Lösungskonzentrationen die Salze als völlig dissoziiert angesehen werden können, ergibt sich, dass im allgemeinen nur die K-Ion-Konzentration die Höhe der Potentialdifferenz bestimmt, die Anione also ohne Bedeutung sind.

Das Monokaliumphosphat erwies sich als etwas mehr wirksam als die beiden anderen Salze. Ich werde auf die mögliche Deutung noch zurückzukommen haben.

---

1) Es wurden für jeden Einzelversuch ein frischer Muskel gewonnen. Dies wäre indes nicht unbedingt nötig gewesen, denn nach Biedermann lassen sich die Kaliströme ohne Schaden durch Auswaschen beseitigen und nachher wieder entwickeln.

II.

Weiterhin habe ich untersucht, welche Beeinflussung diese nach obigem als Konstante anzusehenden Werte dann erfahren, wenn die stromentwickelnde Lösung gleichzeitig Colloïde enthält.

Als Colloïde benutzte ich Gummi Arabicum in dialysierter 10%iger Lösung und käufliches Serumalbumin in 0,25%iger Lösung.

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 2.

	0,05 n	0,01 n
1. KCl in Wasser	67,0 %	46,0 %
KCl in Gummilösung . . .	a) 59,3 % b) 56,2 % } 57,7 %	a) 25,0 % b) 21,0 % } 23,3 %
KCl in Serumalbuminlösung	a) 61,2 % b) 60,0 % } 60,6 %	a) 24,1 % b) 25,8 % } 25,0 %
2. KNO_3 in Wasser	69,2 %	44,8 %
KNO_3 in Gummilösung . . .	a) 57,7 % b) 54,1 % } 55,9 %	a) 23,5 % b) 27,1 % } 25,3 %
KNO_3 in Serumalbuminlösung	a) 63,8 % b) 61,7 % } 62,7 %	a) 25,0 % b) 23,3 % } 24,1 %
3. KH_2PO_4 in Wasser	77,5 %	47,5 %
KR_2PO_4 in Gummilösung. .	a) 60,0 % b) 63,6 % } 61,8 %	a) 28,9 % b) 26,3 % } 27,6 %
KH_2PO_4 in Serumalbuminlösung	a) 67,8 % b) 64,7 % } 66,2 %	a) 33,3 % b) 34,8 % } 34,0 %

Der Zusatz des Colloïds zur Salzlösung setzt also die Höhe des erreichbaren Demarkationsstromes für alle Salze und Konzentrationen herab.

Berechnet man diese Herabsetzung als Prozente des für jedes Salz und jede Konzentration erreichbaren Maximums, so ergeben sich die Werte der folgenden Tabelle.

Tabelle 3.

	0,05 n	0,01 n
1. KCl, Herabsetzung durch Gummi . .	14 %	49 %
KCl, Herabsetzung durch Serumalbumin	10 %	45 %
2. KNO_3, Herabsetzung durch Gummi .	20 %	43 %
KNO_3, Herabsetzung durch Serumalbumin	9,4 %	45 %
3. KH_2PO_4, Herabsetzung durch Gummi	20 %	42 %
KH_2PO_4, Herabsetzung durch Serumalbumin	14 %	29 %

Man kann annehmen, dass die vergleichbaren Werte untereinander übereinstimmen[1]). Da die Anione der verschiedenen Kombinationen in ihrer chemischen Wirkung und Wirksamkeit sehr verschieden sind, folgt, dass diese Gleichartigkeit aller Herabsetzungen auf das Gemeinsame aller Salze, nämlich auf das Kation, zurückzuführen ist, mit anderen Worten: dass die Herabsetzung der Höhe des Demarkationsstromes durch eine Reaction des Kations mit dem Colloïd zu erklären ist. Und zwar kann dies mit um so grösserer Berechtignng angenommen werden, als die Herabminderung des Demarkationsstroms durch keine Nebenumstände des Experiments herbeigeführt sein kann. Denn einerseits ist die Dissoziation der Kristalloïde durch Colloïde nicht gehemmt, andererseits kann eine etwa geminderte Reaktionsgeschwindigkeit der Salze in Colloïdlösung aus der Betrachtung eliminiert werden, da es sich im vorliegenden Falle um die durch einen chemischen Gleichgewichtszustand bedingte Höhe des Demarkationsstroms handelt.

Die Deutung der gefundenen Tatsachen, die in ihrer einfachsten Fassung so lauten, dass der Zusatz eines Colloïds eine K-Salz-Lösung bezüglich ihrer stromerzeugenden Kraft zu einer schwächer konzentrierten macht, dürfte sich auf das seinerzeit von Gürber[2]) ermittelte Verhalten der Blutalkalien den Blutcolloïden gegenüber stützen müssen. Gürber fand, dass CO_2 gesättigtes Serum mehr diffundierendes Alkali enthält als CO_2 freies, und schloss, dass das Albumin als Säure das Alkali gebunden hält; diese Verbindung wird durch CO_2 gelöst.

Für den vorliegenden Fall der Herabsetzung des Demarkationsstroms wird man demnach annehmen, dass das Alkali (Kation) nach dem Massenwirkungsgesetze sich zwischen die beiden Anione (Colloïd und Cl resp. NO_3 und H_2PO_4) verteilt, wobei dann der auf das Colloïd als Anion treffende Anteil für die Entwicklung des Stroms im Muskel verloren geht. Damit dürfte auch die aus der dritten Tabelle abzulesende Tatsache erklärlich sein, dass bei gleicher Colloïdkonzentration die verdünntere K-Salzlösung eine stärkere, relative Wirkungseinbusse erleidet als die konzentriertere.

Es ist wohl mehr als wahrscheinlich, dass ähnliche Vorgänge

1) Mit Ausnahme des Wertes für 0,01 n. KH_2PO_4 im Serumalbumin.

2) Gürber, Die Salze des Blutes. Verhandl. d. physik. mediz. Gesellsch. zu Würzburg Bd. 28. 1894.

auch bei der Entstehung des Stroms im Muskel irgendeine Rolle spielen. Speziell möchte ich vermuten, dass die obenerwähnte, verhältnismässig starke, stromentwickelnde Kraft des Monophosphats auf die relative Schwäche der H_3PO_4 (verglichen mit der HNO_3 und HCl) zurückzuführen sein wird, die es mit sich bringen muss, dass sie in Konkurrenz mit dem Colloïd des Muskels unter gleichen Bedingungen mehr Kation an dieses abgeben muss als die anderen Säuren (HCl und HNO_3).

(From the Rudolph Spreckels Physiological Laboratory of the University of California, Berkeley, California.)

Weitere Versuche über heterogene Hybridisation bei Echinodermen.

Von

Jacques Loeb.

(Mit 2 Textfiguren.)

I. Einleitung.

Während die bisher vorliegenden erfolgreichen Hybridisationsversuche bei Echinodermen sich nur auf verschiedene Arten derselben Familie beziehen, habe ich, wie ich glaube, im vorigen Jahre zum ersten Male einwandsfrei den Nachweis geliefert, dass auch durch Vermischung der Geschlechtszellen der Vertreter verschiedener Familien von Echinodermen lebende Larven erzeugt werden können[1]). Während ich damals nur über die erfolgreiche Kreuzung zwischen Seeigel (Strongylocentrotus) ♀ und einem Seestern (Asterias ochracea) ♂ berichten konnte, habe ich mich seitdem überzeugt, dass die Eier des erwähnten Seeigels mit dem Samen jedes beliebigen Seesterns und ausserdem mit dem Samen eines Vertreters einer anderen Echinodermenfamilie, nämlich der Schlangensterne, erfolgreich befruchtet werden können. Ich glaube sogar mich von der Möglichkeit überzeugt zu haben, dass auch die Befruchtung der Seeigeleier mit dem Samen der Vertreter einer dritten Familie, nämlich der Holothurien, gelingt. Da ich aber diese Versuche nicht zu meiner völligen Zufriedenheit habe erledigen können, so soll eine Beschreibung derselben in dieser Abhandlung unterbleiben.

---

1) Loeb, University of California Publications, Physiology vol. 1 p. 1, 39 und 85. — Dieses Archiv Bd. 99 S. 323 und 637. (Die physiologische Abtheilung der University of California Publications wird den Fachgenossen auf Wunsch gern zugeschickt.)

Um nun durch einen kurzen Ausdruck die Hybridisation der Vertreter verschiedener Familien zu bezeichnen, soll dieselbe hier als heterogene Hybridisation erwähnt werden. Die Kreuzung der Vertreter derselben Familie mag entsprechend als homogene Hybridisation bezeichnet werden. Für die Befruchtung der Eier einer Art mit dem Samen derselben Art soll der Ausdruck reine Befruchtung gewählt werden.

Es ist nun wohl bekannt, dass bereits die homogenen Hybridisationen auf grosse Schwierigkeit stossen. Die Möglichkeit heterogener Hybridisationen ist mit Recht allgemein angezweifelt worden. Sehen wir uns nach den Gründen dieser Schwierigkeit um, so sind meines Wissens bisher nur zwei Gründe dieser Art erwähnt worden, nämlich erstens mechanische Schwierigkeiten, welche dem Eindringen eines Spermatozoons in das Ei einer fremden Art im Wege stehen, und zweitens der Umstand, dass die Körpersäfte eines Thieres für die Zellen einer nicht verwandten Form im Allgemeinen giftig sind. Die letztere Möglichkeit würde vornehmlich für die heterogene Hybridisation in Betracht kommen und ist auch von v. Dungern als Grund dafür angegeben worden, dass die Befruchtung der Seesterneier durch Seeigelsamen unmöglich sei. Was die mechanischen Hindernisse anbetrifft, so hat man übermässige Grösse oder ungeeignete Form der Spermatozoen angeführt, was ja im Falle von Eiern, welche eine Mikropyle besitzen, durchaus plausibel ist. Ich glaube aber, dass die bisher von mir mitgetheilten Versuche zeigen, dass eine heterogene Hybridisation, welche unter normalen Bedingungen unmöglich ist oder nur ausnahmsweise erfolgt, durch eine geringe Aenderung der chemischen Constitution der umgebenden Lösung, nämlich der Reaction derselben, in grossartigem Maassstab gelingt. Während in normalem Seewasser die Befruchtung des Seeigeleies durch den Samen von Asterias nur ausnahmsweise und bei vereinzelten Eiern erfolgt, gelingt dieselbe in alkalisch gemachter van't Hoff'scher Lösung. Dasselbe gilt aber, wie ich dieses Jahr gefunden habe, auch für alkalisch gemachtes Seewasser und nicht nur für die Befruchtung des Seeigeleies mit dem Samen von Asterias, sondern jedes beliebigen Seesternes und der Schlangensterne. Es scheint sich also hier um ein allgemeines Gesetz der heterogenen Hybridisation in der Gruppe der Echinodermen zu handeln, vorausgesetzt, dass als Ei das Seeigelei benutzt wird.

II. Heterogene Hybridisation in alkalischem Seewasser.

Es war aus verschiedenen Gründen wünschenswerth, die künstlichen Lösungen durch natürliches Seewasser zu ersetzen. Bei dem Versuch, dem Seewasser, dessen Reaction, wie früher erwähnt, neutral ist, eine alkalische oder saure Reaction zu geben, muss berücksichtigt werden, dass dasselbe in den Bicarbonaten und Diphosphaten Regulatoren besitzt, welche seine Reaction neutral zu halten bestrebt sind. Wenn wir also einen kleinen Betrag von NaHO zum Seewasser zusetzen, so wird ein Theil der Hydroxylionen neutralisirt, und die Concentration der Hydroxylionen im Seewasser ist geringer, als dem Zusatz der NaHO-Lösung sonst entsprechen würde. Herr Dr. Cottrell hat es auf mein Ersuchen unternommen, die Concentration der freien Wasserstoffionen in angesäuertem und alkalisch gemachtem Seewasser mit der Gaskette zu bestimmen, und die Resultate dieser Untersuchung, welche für die Physiologie der Körpersäfte von allgemeiner Bedeutung ist, sollen später veröffentlicht werden.

Was nun die Methode der Hybridisationsversuche betrifft, so ist zu bemerken, dass nur solches Seewasser benutzt wurde, das vorher durch Erhitzen auf 60° von allen lebenden Spermatozoen befreit war. Diese Vorsichtsmaassregel ist absolut nöthig, und ich muss nach meinen Erfahrungen darauf bestehen, dass Hybridisationsversuche, in denen diese Vorsichtsmaassregel nicht angewendet wird, im Allgemeinen als unbrauchbar oder unzuverlässig anzusehen sind. Ebenso nöthig ist es für die Sterilität der Instrumente und Hände des Experimentators und namentlich der Oberfläche der Thiere Sorge zu tragen. Es ist absolut nöthig, die Thiere mit einem kräftigen Strom von Süsswasser zu reinigen. Das ist um so mehr geboten, wenn die Männchen, wie es oft der Fall ist, den Samen spontan in's Seewasser entleeren. Ich habe es mir zur Regel gemacht, in solchen Fällen und mit solchem Material überhaupt keine Versuche anzustellen. Ausser den Vorsichtsmaassregeln gegen Infection der Culturen mit dem Samen derselben Art, von der die Eier stammen, sind noch Vorsichtsmaassregeln gegen die Möglichkeit nöthig, dass eine parthenogenetische Entwicklung der Eier vorliegt. Man schützt sich gegen diese Fehlerquelle durch Controlversuche, wie ich schon früher angeführt habe, und wovon später noch die Rede sein wird. Wir wollen nun zur Beschreibung der Versuche übergehen.

Zu je 100 ccm sterilirten Seewassers wurden je 0,25, 0,5, 0,75,

1,0, 1,25, 1,5, 1,75 und 2,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO zugefügt; je vier bis sechs Tropfen Seeigeleier (Strongylocentrotus purpuratus ist die einzige Seeigelform, die in dieser Arbeit in Betracht kommt) wurden in jede Lösung gebracht, und dann wurde der Samen zugefügt. Im Allgemeinen wurden die Eier und der Samen von mehr als einem Thier benutzt.

Zu den Eiern von Strongylocentrotus, die sich in diesen Lösungen befanden, wurde der Samen von Asterias capitata zugefügt. Jede Lösung erhielt genau den gleichen Betrag von Samen. Nach zehn Minuten hatte bereits eine Anzahl Eier in dem Seewasser, das mehr als 1,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO pro 100 ccm Seewasser enthielt, die typische Befruchtungsmembran gebildet. Nach zwei Stunden ergab eine Zählung der befruchteten Eier das Resultat, welches in Tabelle I erwähnt ist.

Tabelle I.

Befruchtung von Strongylocentrotuseiern mit Samen von Asterias capitata.

Natur der Lösung	Procentsatz der befruchteten Eier nach 2 Stunden
100 ccm normalen Seewassers	0 %
100 „ „ „ + 0,25 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO	0 %
100 „ „ „ + 0,5 „ „ „	0 %
100 „ „ „ + 0,75 „ „ „	0,1 %
100 „ „ „ + 1,0 „ „ „	ca. 20 %
100 „ „ „ + 1,25 „ „ „	über 50 %
100 „ „ „ + 1,5 „ „ „	ca. 10 %
100 „ „ „ + 1,75 „ „ „	ca. 5 %
100 „ „ „ + 2,0 „ „ „	ca. 5 %

Nach 24 Stunden waren die Eier, die sofort befruchtet worden waren, bereits im Blastulastadium. In normalem Seewasser fand ich kein befruchtetes Ei. In 100 ccm Seewasser + 0,25 NaHO fand ich ein befruchtetes Ei; in 0,5 NaHO waren ca. 2 % der Eier befruchtet, aber sie befanden sich in sehr frühen Furchungsstadien, viele im 2.—4. Zellstadium, ein Beweis, dass die Befruchtung hier sehr spät eingetreten war. In 100 ccm Seewasser + 0,75 NaHO war die Mehrzahl der Eier befruchtet, aber nur ca. 2 % hatten das Blastulastadium erreicht. In den Lösungen mit mehr NaHO war eine Entwicklung der Eier erfolgt, aber die Zahl der befruchteten

Eier hatte nicht zugenommen. Vielfache Wiederholungen desselben Versuches mit dem Samen von Asterias capitata ergaben ungefähr dasselbe Resultat.

Wurde der Same des zwanzigarmigen Seesterns (Pycnopodia spuria) gewählt, so war die Zahl der befruchteten Eier erheblich geringer. Auch hier trat die Befruchtung bei höherem Grade der Alkalinität in den ersten zehn Minuten ein. Tabelle II beschreibt einen solchen Versuch.

Tabelle II.

Befruchtung der Eier von Strongylocentrotus mit dem Samen von Pycnopodia spuria.

Natur der Lösung	Procentsatz der befruchteten Eier 2 Stunden und 20 Min. nach der Befruchtung
100 ccm normalen Seewassers	0 %
100 „ „ „ + 0,25 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO	0 %
100 „ „ „ + 0,5 „ „ „	0 %
100 „ „ „ + 0,75 „ „ „	0 %
100 „ „ „ + 1,0 „ „ „	0,5 %
100 „ „ „ + 1,25 „ „ „	2 %
100 „ „ „ + 1,5 „ „ „	2 %
100 „ „ „ + 1,75 „ „ „	0,5 %
100 „ „ „ + 2,0 „ „ „	0 %

Auch am nächsten Morgen fanden sich in dem normalen Seewasser und in den Lösungen mit 0,25 und 0,5 NaHO keine befruchteten Eier. Die Eier, die am ersten Tage befruchtet waren, hatten sich entwickelt. Ich war erst der Meinung, dass vielleicht der Same von Pycnopodia nicht so reif sei wie der von Asterias, und dass das die relativ geringe Zahl von Befruchtungen erkläre. Aber sechs Wochen hindurch wiederholte ich diese Versuche zu verschiedenen Zeiten immer mit demselben Erfolge. In den meisten Fällen benutzte ich auch den Samen verschiedener Männchen. Es dürfte sich also wohl darum handeln, dass der Same von Pycnopodia sich nicht so leicht mit dem Ei von Strongylocentrotus vereinigt oder dasselbe befruchtet wie der von Asterias capitata. Versuche mit dem Samen einer anderen Gruppe von Seesternen, nämlich Asterina bestätigen diese Vermuthung. Ich erhielt den Samen von Asterina im Zustand der höchsten Reife. Nichtsdestoweniger war die Ausbeute an Strongylocentrotuseiern, welche durch den Samen der Asterinaart befruchtet wurden, noch kleiner als im Falle der An-

wendung von Pycnopodiasamen. Im besten Falle wurden etwa 1 % der Eier befruchtet. Die Befruchtung erfolgte hier ebenfalls am besten in 100 ccm Seewasser mit 1,0 bis 1,5 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO. Die befruchteten Eier entwickelten sich. Ich dachte nun daran, dass vielleicht der Verwandtschaftsgrad hier eine Rolle spiele. Das aber scheint dadurch widerlegt zu werden, dass die Befruchtung der Seeigeleier mit dem Samen eines Schlangensternes fast ebenso leicht erfolgt wie die mit Asteriassamen, obwohl doch morphologisch Asterina und Asterias einander näher stehen als Asterina und die Schlangensterne, die ja einer andern Familie angehören. Der Schlangenstern, um den es sich hier handelt, kann in Pacific Grove, wo diese Versuche ausgeführt wurden, nur bei sehr tiefer Ebbe erlangt werden. In Folge dessen wurden diese Versuche früher angestellt als die anderen, eben mitgetheilten, und sie sind mit denselben deshalb nicht ganz vergleichbar, weil ich bei den Versuchen mit dem Schlangensternsamen Na_2CO_3 statt des NaHO zusetzte. Ich fand nun, dass nicht selten 20—50 % der Eier von Strongylocentrotus durch den Samen der Schlangensterne befruchtet wurden, und dass die optimale Concentration der Hydroxylionen für diese Hybridisation niedriger ist als in den Versuchen mit den Seesternen.

Bei meinen im vorigen Jahre veröffentlichten Hybridisationsversuchen war nur der Same von Asterias ochracea benutzt worden. Da ich aber damals fast nur mit künstlichen Lösungen arbeitete, so wiederholte ich dieses Jahr diese Versuche mit alkalisch gemachtem Seewasser. Bei Zusatz von 1,25 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO zu 100 ccm Seewasser wurden bis zu 50 % und mehr Eier von Strongylocentrotus durch Ochraceasamen in weniger als zehn Minuten befruchtet. Bei Zusatz von 0,5 oder noch weniger NaHO zu 100 ccm Seewasser trat im Allgemeinen während der ersten 24 Stunden keine Befruchtung ein. Dasselbe gilt für normales Seewasser, das aus dem Ocean geschöpft war, obwohl ich im vorigen Jahr in solchen Fällen gelegentlich einige Befruchtungen beobachtete. Wir dürfen es deshalb wohl als ein allgemeines Resultat bezeichnen, dass, wenn man 1 bis 2 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO zu 100 ccm normalen Seewassers zusetzt, die Eier eines Seeigels (Strongylocentrotus) durch den Samen vieler, vielleicht aller Seesterne in etwa 10—30 Minuten befruchtet werden.

Der Procentsatz der Eier, die so befruchtet werden können, ist relativ hoch für den Samen von Asterias ochraeca und capitata, ist viel kleiner für den Samen des zwanzigstrahligen Seestern (Pycnopodia spuria) und ist sehr klein für Asterina. Dagegen ist der Procentsatz der befruchteten Eier und Larven gross bei der Befruchtung derselben Eier mit dem Samen eines Schlangensternes. Es ist nicht wahrscheinlich, dass diese Unterschiede nur von dem verschiedenen Reifezustand dieser Samen herrühren.

III. Hybridisation in neutralem und saurem Seewasser.

Im vorigen Jahre hatte ich, wie oben erwähnt, wiederholt bebeobachtet, dass Eier von Strongylocentrotus ausnahmsweise auch in normalem Seewasser, das aus dem Ocean in Pacific Grove geschöpft war, durch den Samen von Asterias ochracea befruchtet werden konnten. Die Zahl der so befruchteten Eier war stets sehr klein, etwa ein Ei unter 10000. Es fiel mir damals schon auf, dass die Befruchtung in normalem Seewasser relativ spät, meist viele Stunden nach dem Samenzusatz, eintrat, während die Befruchtung derselben Eier durch denselben Samen in der alkalischen van't Hoff'schen Lösung in weniger als $^1/_2$ Stunde erfolgte. Als ich bei der Wiederholung dieser Versuche in diesem Jahre fand, dass in alkalisch gemachtem Seewasser die Befruchtung der Eier von Strongylocentrotus durch den Samen von Asterias ochracea in etwa zehn Minuten eintrat, während in neutralem Seewasser in den ersten 24 Stunden keine Befruchtung derselben Eier durch denselben Samen erfolgte, dehnte ich die Beobachtung auf längere Zeiträume aus und fand nun, dass 30 bis 48 Stunden nach dem Zusatz des Samens in der That vereinzelte Eier befruchtet wurden und sich entwickelten! Die Zahl der so befruchteten Eier war ungemein klein, und man musste lange suchen, ehe man ein befruchtetes Ei fand. Eine Schätzung der Procentzahl ist sehr schwer; ich fand vielleicht ein oder zwei befruchtete Eier in einem Uhrschälchen voll Eier.

Diese Beobachtung legte den Gedanken nahe, dass die Hydroxylionen beschleunigend auf den Eintritt der Befruchtung einwirken. Es wurden deshalb systematische Versuche mit Seewasser gemacht, dessen Alkalinität durch Zusatz verschiedener Mengen Na_2CO_3 erhöht war. Bei dem geeigneten Grad der Alkalinität wurden die Eier in weniger als $^1/_2$ Stunde befruchtet; wurde etwas weniger

Na_2CO_3 zugesetzt, so erforderte es etwa eine Stunde, bis die ersten Befruchtungen eintraten. Bei Zusatz von noch weniger Na_2CO_3 trat die Befruchtung erst nach vielen Stunden ein. Genaue Zeitmessungen sind hier nicht möglich, da in diesen unterwerthigen Lösungen die Eier nicht alle gleichzeitig befruchtet werden. Man kann nur den Zeitpunkt feststellen, in dem zuerst befruchtete Eier in grösserer Zahl gefunden werden, und eine solche Bestimmung ergibt die Thatsache, dass bei einer gewissen optimalen Concentration der Hydroxylionen (entsprechend dem Zusatz von etwa 1,5 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO zu 100 ccm Seewasser) die Eier von Strongylocentrotus durch den Samen von Asterias ochracea in ungefähr zehn Minuten befruchtet werden, dass mit abnehmender Concentration der Hydroxylionen auch die Zeit, die bis zum Eintritt der ersten Befruchtungen verfliesst, auch zunimmt, obwohl diese Zunahme keine regelmässige ist.

Ich versuchte dann, ob auch in Seewasser, dem eine kleine Menge HCl zugesetzt war, noch eine Hybridisation der Eier von Purpuratus durch Samen von Asterias ochracea möglich sei. Bei Zusatz von 0,1, 0,2, 0,3 bis 0,5 $\frac{n}{10}$ HCl zu 100 ccm Seewasser fand ich nach 48 Stunden gelegentlich ein Ei mit Befruchtungsmembran, das in den ersten Stadien der Furchung war, und das sich dann regelmässig entwickelte.

Dieselben Versuche wurden mit dem Samen der übrigen Seesterne wiederholt. Es ergab sich allgemein, dass, wenn man nur lange genug wartet — manchmal nach 48 Stunden —, eine Befruchtung des Seeigeleis mit Seesternsamen in normalem Seewasser eintritt. Allein, die Zahl der Eier, welche unter diesen Umständen befruchtet werden, ist stets sehr klein und wohl nie mehr als etwa ein Ei unter 10 000. Die Versuche mit dem Samen der Schlangensterne ergaben eine interessante Ergänzung des Gesagten. Der optimale Grad der Alkalinität, bei dem die Eier von Strongylocentrotus sofort und in grosser Zahl von dem Samen des Schlangensternes befruchtet werden, ist geringer als für den Samen der Seesterne. Entsprechend erfolgt auch die Befruchtung derselben Eier in normalem Seewasser durch den Samen der Schlangensterne (wenn sie überhaupt erfolgt) schon in 8 bis 16 Stunden nach dem Samenzusatz und oft auch in grösserer Zahl als bei der Anwendung des Samens der übrigen Seesterne.

IV. Hybridisation in Seewasser, dem verschiedene andere Salze zugesetzt werden.

Man kann sofortige Befruchtung der Eier des Seeigels durch den Samen der Seesterne auch dadurch hervorrufen, dass man dem Seewasser eine genügende Menge Na_2CO_3 zusetzt. Auch die Zahl der befruchteten Eier ist ebenso hoch unter diesen Umständen wie bei Zusatz der entsprechenden Mengen NaHO. Setzt man zu 100 ccm Seewasser ca. 0,3 ccm $\frac{5}{8}$ m Na_2CO_3 zu, so erfolgt eine Befruchtung der Seeigeleier durch den Samen von Asterias ochracea in weniger als einer Stunde, und wenn man die optimale Menge von Na_2CO_3 ermittelt, so erfolgt die Befruchtung in ungefähr zehn Minuten. Auch die Zahl der befruchteten Eier ist ungefähr ebenso gross wie im Falle des Zusatzes von NaHO (30—50 %). Auch für die Befruchtung der Eier von Strongylocentrotus purpuratus durch den Samen von Asterias capitata, Pycnopodia spuria und Asterina beträgt der optimale Zusatz von Na_2CO_3 etwa 0,3 ccm einer $\frac{5}{8}$ m-Lösung der letzteren Substanz zu 100 ccm Seewasser. Im Falle der Schlangensterne reicht eine erheblich geringere Menge aus, z. B. 0,1 ccm dieser Lösung oder noch weniger. — Fügt man 0,25 bis nahezu 2,0 ccm einer $\frac{3}{8}$ m $NaHCO_3$-Lösung zu 100 ccm Seewasser, so verläuft meist Alles so wie in normalem Seewasser. Fügt man aber grössere Mengen des Bicarbonats zu, so erfolgt nach 12 bis 24 Stunden die Befruchtung einer sehr grossen Zahl von Eiern. So beobachtete ich in einem Fall, wo der Same von Asterias ochracea und die Eier von Strongylocentrotus benutzt wurden, dass in 100 ccm Seewasser + 3,0 ccm $\frac{3}{8}$ m $NaHCO_3$ 24 Stunden nach dem Zusatz des Samens die Mehrzahl aller Eier befruchtet war, und dass am nächsten Tage etwa 20 % aller Eier das Blastulastadium erreichten. In der Mischung von 100 ccm Seewasser + 2 ccm $\frac{3}{8}$ m $NaHCO_3$ war nur $^1/_2$ % befruchtet. Bei Zusatz von 4 ccm $\frac{3}{8}$ m $NaHCO_3$ zu 100 ccm Seewasser trat im Laufe der ersten 24 Stunden bei der Mehrzahl der Eier eine Befruchtung ein; sie

entwickelten sich aber nicht. Ich vermuthete, dass in diesen Lösungen Kohlensäure entweicht und ein Theil des Bicarbonats in Carbonat umgewandelt wird, wodurch die Lösung eine alkalische Reaction annimmt. Eine Prüfung mit Phenolphthaleïn ergab in der That, dass alle Lösungen, welche 3 ccm $\frac{3}{8}$ m $NaHCO_3$ oder mehr in 100 ccm Seewasser enthielten, nach 24 Stunden ausgesprochen alkalisch reagirten. Dementsprechend trat auch in flachen Schalen die Befruchtung etwas früher ein als in tiefen Schalen. Es handelte sich also hier ebenfalls um eine beschleunigende Wirkung der Hydroxylionen auf die hybride Befruchtung.

Versuche mit Zusatz von 0,5 bis 3,0 ccm $\frac{m}{2}$ Natriumtartratlösung und neutraler Kaliumcitratlösung hatten keinen deutlichen Einfluss auf die Hybridisation. Ebensowenig hatte Zusatz von Sulfaten zum Seewasser einen beschleunigenden Einfluss auf die Hybridisation. Wir dürfen also sagen, dass nach unserem jetzigen Wissen die Concentration der Hydroxylionen im Seewasser die entscheidende Variable ist, welche die Geschwindigkeit der Befruchtung der Seeigeleier durch Seesternsamen und den Samen der Schlangensterne und die relative Zahl der befruchteten Eier bestimmt.

V. Ueber die Aenderungen, welche die Spermatozoen der Seesterne in alkalischem Seewasser erleiden.

Die Beobachtung, dass in normalem (neutralem) Seewasser vereinzelte Seeigeleier nach sehr langer Dauer (24 Stunden oder mehr) befruchtet werden können, während in alkalischem Seewasser oder gewissen künstlichen Lösungen, welche alkalisch gemacht sind, die Befruchtung eines grossen Procentsatzes der Eier sehr rasch erfolgt, deutet darauf hin, dass das Spermatozoon des Seesternes oder das Ei des Seeigels oder beide eine Veränderung erleiden müssen, ehe die Befruchtung möglich ist, und dass diese Veränderung rascher und in grösserem Umfange erfolgt, wenn das Seewasser einen gewissen Grad der Alkalinität besitzt, als wenn es neutral ist.

Um hierüber näheren Aufschluss zu gewinnen, wurden folgende Versuche gemacht. Samen von Ochracea wurde in 100 ccm Seewasser + 2,0 $\frac{n}{10}$ NaHO gebracht. Gleichzeitig wurden Eier von

Strongylocentrotus in eine Lösung derselben Art, aber ein anderes Gefäss gebracht. Unmittelbar darauf wurde je ein Tropfen Eier und Samen aus beiden Gefässen in einem Uhrschälchen vermischt. Es dauerte sechs Minuten, bis das erste Ei eine Befruchtungsmembran bildete. Dann aber fand die Membranbildung rasch bei einer grossen Zahl von Eiern statt.

Eine zweite Probe Eier und Samen wurde acht Minuten nach dem Einbringen derselben in das alkalische Seewasser in einem Uhrschälchen gemischt. Es dauerte dieses Mal nur drei Minuten, bis das erste Ei eine Befruchtung durch Bildung der Membran anzeigte, und gleich darauf bildeten viele Eier ihre Befruchtungsmembran.

13 Minuten nach dem Einbringen der Eier und Samenzellen in das alkalisch gemachte Seewasser wurde zum dritten Male je ein Tropfen Samen und Eier aus dem alkalischen Seewasser entnommen und in demselben gemischt. Kein Ei wurde befruchtet. Ebenso ging es mit allen späteren Proben.

Es liess sich nun zeigen, dass lediglich der Same unfähig geworden war, die Befruchtung auszuführen, während die Eier nichts an der Befruchtungsfähigkeit eingebüsst hatten. Denn wenn man frischen Samen von Ochracea zu diesen Eiern in dem alkalischen Seewasser (100 ccm Seewasser und 2 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO) zufügte, so trat die Befruchtung ein. Fügte man aber den Samen, der 13 Minuten in dem alkalischen Seewasser gewesen war, zu frischen Strongylocentrotuseiern in der alkalischen Lösung zu, so trat keine Befruchtung ein.

Es liess sich nun auch direct beobachten, dass mit dem Samen eine Veränderung vorgegangen war. Derselbe zeigte nämlich eine hochgradige Agglutination oder Klumpenbildung. Beim Beginn dieser Agglutination waren die einzelnen Spermatozoen noch beweglich, und die Beweglichkeit der Spermatozoen beschleunigte die Bildung von grösseren Aggregaten einzelner Spermatozoen. Später aber hörte auch die Beweglichkeit der Spermatozoen auf. In das Uebergangsstadium der Klumpenbildung und des Erlöschens der Beweglichkeit fällt der Verlust der Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen.

Diese Thatsachen erklären auch die Beobachtung, die ich allgemein machte, dass in 100 ccm Seewasser + 2,0 NaHO nur in den

ersten zehn Minuten eine Befruchtung der Seeigeleier durch den Samen von Seesternen erfolgte, und dass bei längerem Warten die Zahl der Eier, welche in dieser Lösung befruchtet wurden, nicht mehr zunahm. Ich wiederholte nun denselben Versuch, nur dass ich statt einer Lösung von 100 ccm Seewasser + 2,0 $\frac{n}{10}$ NaHO eine Lösung von 100 ccm Seewasser + 1,2 $\frac{n}{10}$ NaHO anwendete. Unmittelbar nachdem die Geschlechtszellen in diese Lösung (aber in getrennte Gefässe) gebracht worden waren, wurde ein Tropfen Samen und Eier in einem Uhrschälchen vermischt. Nach acht Minuten trat die erste Befruchtung ein, und die Zahl der befruchteten Eier nahm rasch zu. Nach 11 Minuten wurde eine zweite Befruchtung vorgenommen. Diesmal dauerte es nur $2^1/_2$ Minute, bis die Befruchtung begann. Nach 16, 21 und 27 Minuten wurden die Versuche wiederholt, und es dauerte immer nur etwa zwei bis drei Minuten, bis die Befruchtung eintrat.

Dann aber begann die Agglutination der Spermatozoen, und nun nahm die Zeit, welche zur Befruchtung nöthig war, rasch zu und die Zahl der Eier, welche befruchtet wurden, ebenso rasch ab: während in der ersten und zweiten Probe etwa 50 % der Eier befruchtet wurden, wurden in der dritten und vierten etwa 30 % befruchtet, in der fünften nur 5 %, in der sechsten 1 %, und dann hörte die Befruchtung bald völlig auf.

Nach einer Stunde und 20 Minuten hatte der Samen von Ochracea seine Fähigkeit, die Befruchtung auszuführen, völlig verloren. Die Eier konnten dagegen noch nach 24stündigem Verweilen in dem alkalischen Seewasser befruchtet werden, wenn denselben normaler Same desselben oder eines anderen Ochraceamännchens zugefügt wurde.

Es ist zweifellos, dass das Erlöschen der Befruchtungsfähigkeit in alkalischem Seewasser durch eine Veränderung der Spermatozoen und nicht des Eis bedingt ist, und dass dieses Erlöschen von der Erscheinung der Agglutination der Spermatozoen begleitet wird. Mein College Taylor, dem ich diese Agglutination zeigte, theilte mir mit, dass die Erscheinung der Agglutination der Seesternspermatozoen in alkalischem Seewasser der Bakterienagglutination, wie sie etwa bei der Vidal'schen Typhusprobe eintritt, täuschend ähnlich sieht.

Ob aber dieselben Veränderungen, welche schliesslich die

Agglutination der Spermatozoen von Ochracea zur Folge haben, auf einer früheren Stufe eine Vorbedingung für die Möglichkeit der Hybridisation bilden, ist möglich, aber nicht erwiesen. Dass es möglich ist, folgt daraus, dass es zuerst etwa acht Minuten dauert, bis die Seeigeleier durch Seesternsamen in Seewasser mit optimalem Alkaligehalt befruchtet werden, während sehr bald diese latente Periode auf etwa drei Minuten heruntergeht und sich auf dieser Höhe bis zum Erlöschen der Befruchtungsfähigkeit erhält. Es müssen also in den ersten Minuten Aenderungen im Spermatozoon vor sich gehen, welche die Befruchtung ermöglichen oder die Imprägnationszeit abkürzen, oder Beides. Wenn man Samen von Asterias ochracea und Eier von Strongylocentrotus gesondert einige Zeit in alkalischem Seewasser lässt und sie dann in grösseren Mengen von normalem Seewasser mischt, so tritt im Allgemeinen keine Befruchtung der Eier ein. Es ist aber vielleicht möglich, den Zeitpunkt der Befruchtung so zu wählen, dass doch eine Befruchtung möglich ist. Ich habe versäumt, diesen Versuch anzustellen.

Ich habe mich weiterhin davon überzeugt, dass die Agglutination in alkalischem Seewasser nicht nur bei dem Samen von Asterias ochracea zu beobachten ist, sondern auch bei dem Samen von Asterias capitata, Pygnopodia spuria und Asterina. Bei den Versuchen mit dem Samen von Schlangensternen habe ich auf diesen Gegenstand nicht geachtet.

Der Same des Seeigels dagegen verhält sich ganz anders.

VI. Ueber den Einfluss der Reaction des Seewassers auf die Befruchtung der Eier des Seeigels durch den Samen der eigenen Art.

Meine im vorigen Jahr veröffentlichten Versuche haben schon dargethan, dass die Lösungen, in welchen die Seeigeleier in grösster Zahl von dem Samen der Asterias befruchtet werden, die Befruchtung derselben Eier durch den Samen der eigenen Art erschweren oder unmöglich machen, vorausgesetzt, dass man den Samen einige Zeit (etwa fünf Minuten) in dieser Lösung wäscht, ehe man ihn mit dem Ei in Berührung bringt. Wenn es richtig ist, dass die alkalische van't Hoff'sche Lösung eine Aenderung am Samen des Seesterns hervorruft, wodurch derselbe geeigneter wird für die Befruchtung, so bringt dieselbe Lösung eine entgegengesetzte Wirkung beim Samen des Seeigels hervor.

Ich stellte nun dieses Jahr Versuche über die Befruchtung der Seeigeleier durch Samen der eigenen Art in alkalischem und saurem Seewasser an. Eier und Samen von Strongylocentrotus wurden erst gesondert fünf Minuten lang in den betreffenden Lösungen gehalten, ehe sie vermischt wurden. In einem Versuche wurden zu je 100 ccm Seewasser 0,25, 0,5, 0,75, 1,0, 1,25, 1,5 1,75 und 2,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO zugefügt. Zehn Minuten nach der Vermischung der Eier und Samen waren im normalen Seewasser und in dem Seewasser mit 0,25 ccm NaHO ungefähr alle Eier befruchtet; im Seewasser mit 0,5 NaHO war etwa die Hälfte befruchtet, im Seewasser mit 0,75 bis 1,25 NaHO wurde gelegentlich ein befruchtetes Ei gefunden, in dem Seewasser mit 1,5 bis 2,0 NaHO war kein Ei befruchtet. Die Eier blieben also mit dem Samen der eigenen Art gerade in dem alkalischen Seewasser unbefruchtet, in dem sie durch den Samen der Seesterne am schnellsten und in grösster Zahl befruchtet wurden.

Es wurden nun Versuche nach derselben Methode in angesäuertem Seewasser durchgeführt. In je 100 ccm Seewasser wurden 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 und 1,0 ccm $\frac{n}{10}$ HCl zugefügt. In dem Seewasser, das 0,1 bis 0,7 ccm HCl enthielt, wurden fast alle Eier befruchtet, im Seewasser mit 0,8 bis 1,0 ccm $\frac{n}{10}$ HCl dagegen nur wenige befruchtet. Zur Controle wurden in denselben Lösungen die Eier desselben Weibchens mit Samen von Asterias ochracea befruchtet. In Seewasser mit 1,0 bis 2,0 NaHO wurden ca. 30 bis 50% Eier in ca. 20 Minuten befruchtet; in Seewasser mit weniger NaHO oder mit Säure wurde in dieser Zeit kein einziges Ei befruchtet.

Wenn man Eier des Seeigels mit Seeigelsamen in alkalischem Seewasser zusammenbringt, ohne sie vorher zu waschen, so werden die Eier befruchtet. Ich untersuchte deshalb, wie bald der Seesternsamen seine Thätigkeit, die Befruchtung auszuführen, in alkalischem Seewasser verliert, und ob mit dem Eintritt der Sterilität des Samens auch ein Agglutination[1]) desselben einhergeht. Eier von Strongylo-

1) Ich bitte den Leser, darauf zu achten, dass hier von der Agglutination der Spermatozoen an einander und nicht am Ei die Rede ist. Die letztere ist eine ganz andere Erscheinung, die anscheinend auch auf anderen Bedingungen beruht. Die Agglutination, von der hier die Rede ist, entspricht der Erscheinung der Klumpen- oder Niederschlagsbildung, obwohl der agglutinirte Samen nicht nothwendig zu Boden fällt.

centrotus und Samen derselben Form wurden getrennt in je 100 ccm Seewasser, dem 1,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO zugesetzt wurde, gebracht. Unmittelbar darauf wurden ein paar Tropfen der Eier und des Samens in einem Uhrschälchen vermischt. In etwa einer Minute begann die Befruchtung, und in $1^1/_2$ Minuten waren schon 30 bis 40% der Eier befruchtet. Vier Minuten nach Beginn des Versuches wurde eine neue Probe Eier und Samen aus dem alkalischen Seewasser in einem Uhrschälchen zusammengebracht, und auch hier begann in einer Minute die Befruchtung; die Zahl der befruchteten Eier nahm aber viel langsamer zu als bei der ersten Probe.

Zehn Minuten nach dem Einbringen der Eier und des Samens in das alkalische Seewasser wurde von Neuem eine Probe der Eier und des Samens in einem Uhrschälchen zusammengebracht. Nach drei Minuten wurde ein befruchtetes Ei gefunden, aber kein weiteres Ei wurde befruchtet. Spätere Vermischungen des Samens und der Eier, die in dem alkalischen Seewasser gewesen waren, ergaben alle dasselbe negative Resultat.

Dass es sich hierbei wieder nur um eine Schädigung des Samens und nicht der Eier handelt, konnte dadurch erwiesen werden, dass, wenn man zu den Eiern normalen Samen desselben Männchens zusetzte, eine Befruchtung aller Eier in dem alkalischen Seewasser sowohl wie in normalem Seewasser stattfand.

Was nun die Art der Schädigung der Samenkörper betrifft, so handelte es sich nicht um eine Samenagglutination. Die Seeigelspermatozoen unterscheiden sich von den Seesternspermatozoen dadurch, dass die ersteren in alkalisch gemachtem Seewasser nicht agglutiniren, selbst wenn man zu 100 ccm Seewasser 3,0 $\frac{n}{10}$ NaHO zufügt. Es handelte sich vielmehr, wie es scheint, um ein Erlöschen der Beweglichkeit der Spermatozoen des Seeigels in alkalisch gemachtem Seewasser (und in alkalischer van't Hoff'scher Lösung). Diese Unbeweglichkeit lässt sich wieder rückgängig machen, wenn man die Spermatozoen in neutrales Seewasser zurückbringt, vorausgesetzt, dass sie nicht zu lange in dem alkalisch gemachten Seewasser verweilen. Die Spermatozoen, welche nach zehn Minuten langem Verweilen in 100 ccm Seewasser + 1,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO nicht mehr im Stande waren, die Eier zu befruchten, wurden

zehn Minuten, nachdem sie aufhörten, die Eier zu befruchten, in normales Seewasser zurückgebracht und Eier zugesetzt. Es dauerte etwa zehn Minuten, bis der Same im Stande war, die Eier zu befruchten, und die Zahl der Eier, welche befruchtet wurden, war nur $^1/_2$ %. Offenbar hatte nur eine kleine Zahl von Spermatozoen ihre Bewegungsfähigkeit wiedererlangt.

Benutzt man Seewasser, dem mehr als 1,0 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO zu je 100 ccm zugefügt wurde, so erlischt die Befruchtungsfähigkeit entsprechend rascher. Aber, wie schon erwähnt, tritt nirgends Samenagglutination (d. h. Haften der Spermatozoen an einander) ein. Ich wollte nun sehen, ob nicht vielleicht die Säure in ähnlicher Weise auf die Spermatozoen der Seeigel wirkt wie die Alkalien auf die Spermatozoen der Seesterne. Ich benutzte deshalb Lösungen von je 100 ccm Seewasser mit 1,0, 1,5 und 2,0 ccm $\frac{n}{10}$ HCl. Wenn die Seeigelspermatozoen in eine Lösung von 100 ccm Seewasser + 2,0 ccm $\frac{n}{10}$ HCl kommen, so sind sie nicht sofort beweglich, sondern fangen erst nach einigen Minuten an, beweglich zu werden. Erst nach vielleicht 20 Minuten findet eine Befruchtung einer kleinen Zahl von Seeigeleiern in dieser Lösung statt. Mit weniger Säure tritt die Beweglichkeit rascher ein, und mehr Eier werden befruchtet, und zwar erfolgt auch die Befruchtung früher. Eine Klumpenbildung des Seeigelsamens trat nun häufig in angesäuertem Seewasser ein, aber nicht immer.

Ich bin deshalb nicht im Stande, mit Sicherheit zu behaupten, dass die Klumpenbildung (Agglutination) der Samenfäden mit einander ein vorgerückteres Stadium der Veränderungen bildet, welche die Befruchtung des Seeigels ermöglichen. Wäre das richtig, so wäre damit vielleicht ein allgemeineres Kriterium für die Möglichkeit von heterogenen Hybridisationen gewonnen.

Bei der nahen Beziehung, welche zwischen dem Process der Aggregatbildung (Agglutination) von in Flüssigkeit suspendirten Teilchen und ihrer elektrischen Ladung besteht, lag es nahe, zu versuchen, ob vielleicht die elektrischen Ladungen der Seestern- und Seeigelspermatozoen im Contact mit Seeigeleiern Unterschiede zeigen, welche dem Vermögen dieser Spermatozoen, das Seeigelei in alkalischen, neutralen oder sauren Lösungen zu befruchten, parallel laufen. Versuche hierüber sind im hiesigen Laboratorium im Gange.

VII. Ueber den Einfluss der Menge des Samens auf die Befruchtung.

In meinen früheren Arbeiten habe ich erwähnt, dass ich mehr Samen hinzufügte, wenn die Seeigeleier durch Seesternsamen befruchtet werden sollten, als wenn Seeigelsamen zur Anwendung kam. Der Grund war der, dass im Allgemeinen bei höherer Concentration des Seesternsamens mehr Seeigeleier befruchtet wurden. Wir können nach dem in den vorigen Abschnitten Gesagten den Grund für dieses Verhalten einsehen. Handelt es sich um eine Hybridisation in neutralen oder zu schwach alkalischen Lösungen, so muss erst eine lange Zeit verfliessen, bis vereinzelte Eier befruchtet werden. Wir glauben diese Beobachtung so auslegen zu dürfen, dass in dieser Zeit erst eine Aenderung am Spermatozoon stattfindet, welche die Voraussetzung für seine Fähigkeit, das Ei zu befruchten, bildet. Aber diese Aenderung trat in neutralem Seewasser nur bei einem verschwindenden Procentsatz der Spermatozoen ein. Es ist einleuchtend, dass die Zahl der Eier, welche in solchen subalkalischen Lösungen befruchtet werden, mit der Concentration des Samens zunehmen muss. Auf der anderen Seite haben wir gesehen, dass in Lösungen mit zu hoher Concentration der freien Hydroxylionen die Spermatozoen sehr bald leiden, so dass der Procentsatz derselben, der für die Befruchtung tauglich bleibt, sehr klein wird. Auch hier wird innerhalb gewisser Grenzen eine Erhöhung der Concentration des Samens die Chancen für die Befruchtung der Eier erhöhen.

Es folgt aber auch aus dem Gesagten weiter, dass, wenn die hier erwähnten Extreme vermieden werden, d. h. wenn man alkalische Lösungen von nicht zu geringer und nicht zu excessiver Concentration der Hydroxylionen wählt, auch mit relativ geringer Samenconcentration die Eier des Seeigels durch den Samen des Seesterns befruchtet werden. Ich verdünnte den Samen von Asterias ochracea so weit mit Seewasser, dass die Suspension in einer gewöhnlichen Tropfpipette gerade trüb erschien. Dann wurden Eier von Strongylocentrotus in eine Reihe von Gefässen vertheilt, von denen jedes 100 ccm Seewasser + 1,2 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO enthielt. Jedes Gefäss erhielt vier Tropfen Eier. Den verschiedenen Gefässen wurde nun eine verschiedene Zahl von Tropfen der erwähnten Samensuspension zugefügt, und zwar 3, 6, 12, 24, 48 und 96. Tabelle III gibt die Resultate des Versuches.

Tabelle III.

Menge des zugefügten Samens	Zahl der befruchteten Eier nach 10 Minuten	nach 30 Minuten
3 Tropfen	40 %	40 %
6 „	50 %	70 %
12 „	70 %	70 %
24 „	80 %	90 %
48 „	80 %	80 %
96 „	80 %	80 %

Wenn man berücksichtigt, dass der Zusatz von drei Tropfen Samen in der erwähnten Verdünnung zu 100 ccm Seewasser ungefähr die eben ausreichende Concentration ist, in welcher die Eier von Strongylocentrotus durch den Samen der eigenen Art befruchtet werden, so ist es klar, dass in geeigneter Lösung auch für die heterogene Hybridisation die Concentration des Samens nicht viel höher zu sein braucht wie bei der reinen Befruchtung.

Schücking macht beiläufig die Angabe, dass durch Verreiben von Samen und Eiern die Befruchtung von Asteriaseiern durch Arbaciasamen gelinge, und dass durch Verreiben von Strongylocentrotuseiern mit Asteriassamen Larven bis zur Bildung von Gastrulae entstünden [1]. Da aber die für seine Behauptung nöthigen Controlversuche absolut fehlen, so ist es schwer einzusehen, was ihn berechtigt, die Entstehung schwimmender Larven in diesen Fällen als Wirkung des Verreibens des Samens mit den Eiern anzusehen. In seinen Versuchen über die Befruchtung der Seesterneier mit Seeigelsamen deutet Alles darauf hin, dass es sich hier überhaupt nicht um Eindringen des Spermatozoons in das Ei handelte, sondern um parthenogenetische Entwicklung, wie wir im nächsten Abschnitt sehen werden. Was die Befruchtung der Seeigeleier durch Asteriassamen betrifft, so haben wir gesehen, dass eine solche Befruchtung gelegentlich und in kleinem Maassstabe in normalem Seewasser stattfindet, ohne dass ein Verreiben des Samens und der Eier nöthig wird. Ich hielt es deshalb für wünschenswerth, Schücking's Angaben einer Prüfung zu unterwerfen. Samen von Asterias ochracea wurde in verschiedener Concentration zu Eiern von Strongylocentrotus in normalem Seewasser zugesetzt. Eier derselben Cultur und Spermatozoen desselben Asteriasmännchens wurden in einer Reibschale verrieben. Die Energie und die Dauer des Ver-

1) Schücking, dieses Archiv Bd. 97 S. 58. 1903.

reibens und die Concentration des Samens variirten. In einigen Proben wurde fast reiner Samen mit nur einer Spur Seewasser angewendet. In keinem Falle fand ich, weder in den Reibeversuchen noch in den Controlproben, während der nächsten 24 Stunden ein einziges befruchtetes oder sich entwickelndes Ei. Der Versuch wurde oft und mit verschiedenen Culturen mit demselben negativen Erfolg wiederholt. Da Schücking weder die Möglichkeit ausgeschlossen hat, dass es sich um eine Infection mit Spermatozoen von Seeigeleiern handelte, noch dass sich die Seeigeleier auch unter dem Einfluss des Samens ohne Verreiben entwickelt haben würden, so vermag ich deshalb einstweilen nicht der Ansicht Schücking's zuzustimmen, dass das Verreiben von Samen und Eiern in Folge des dadurch herbeigeführten innigen Contacts zwischen beiden die Befruchtung erleichtert. Die Verschmelzung beider wird vielmehr bewirkt durch die Bewegung des Spermatozoons und möglicher Weise durch Oberflächenspannung. Ich hatte an die Möglichkeit gedacht, dass, wenn die Summe der Oberflächenspannungen zwischen Ei und Seewasser und Seewasser und Spermatozoon kleiner wird als die Spannung zwischen Spermatozoon und Eiprotoplasma die Verschmelzung des Eis und Spermas stattfinden muss. Es fehlt aber einstweilen noch jeder Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung.

VIII. Ueber das Verhalten der Seeigeleier in alkalischem und saurem Seewasser, wenn kein Samen zugesetzt wird.

Wenn wir behaupten, dass ein Seeigelei durch Samen des Seesterns befruchtet sei, so gründet sich das auf den Schluss, dass ohne den Zusatz lebender Seesternspermatozoen kein Ei befruchtet wird, dass dagegen nach Zusatz des Seesternsamens die Seeigeleier erst eine Membran bilden und dann sich entwickeln. Die möglichen Quellen des Irrthums sind, wie ich zum Theil schon früher angeführt habe, Infection der Eier mit Samen der eigenen Art, künstliche Membranbildung in Folge der Aenderung der chemischen Natur der Lösung und künstliche Parthenogenese der Seeigeleier. Nur Controlversuche erlauben, die Fehlerquellen zu eliminiren. Als Controle gegen die Infection mit Samen der eigenen Art dienten Eier derselben Cultur, die in Seewasser ohne Samenzusatz blieben. Nur wo diese Controleier absolut unbefruchtet blieben, wurde ein Versuch als gültig zugelassen. Was die beiden anderen Fehlerquellen betrifft, so wurden

sie dadurch eliminirt, dass fast stets eine Reihe von Controlversuchen jeden Versuch begleitete, in welchen die Eier ohne Samen in dieselben Lösungen gebracht wurden wie die für die Hybridisation benutzten. In den im vorigen Jahr benutzten alkalischen van't Hoff'schen Lösungen trat nun nie eine Membranbildung und Entwicklung der Eier ohne Samenzusatz ein. Mit dem alkalischen Seewasser dagegen verhielt es sich etwas anders. Manchmal, aber sehr selten fanden sich Eier, welche in alkalischem Seewasser eine Membran bildeten. Diese Eier entwickelten sich jedoch nicht.

Um eine solche Membranbildung durch Alkali zu erzielen, musste aber viel mehr Alkali zugesetzt werden, als für die Hybridisation nöthig war. Aber auch dann ist eine Membranbildung sehr selten, und sie beruht offenbar auf individuellen Eigenthümlichkeiten der Eier gewisser Seeigelweibchen. Es versteht sich von selbst, dass die Eier, welche sich so verhielten, von Versuchen ausgeschlossen wurden.

Was nun die künstliche Parthenogenese betrifft, so tritt in unbefruchteten Eiern, welche in Seewasser sich befinden, dem man pro 100 ccm 1 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO oder mehr zusetzt, nach vielen (ca. 12 bis 24 Stunden) ein Beginn einer parthenogenetischen Furchung ein, wie ich ja schon in meiner ersten ausführlichen Arbeit über künstliche Parthenogenese mitgetheilt hatte[1]). Je mehr NaHO dem Seewasser zugesetzt wird, ein um so grösserer Procentsatz von Eiern zeigt diese parthenogenetische Furchung, und um so früher tritt dieselbe ein. Aber die Furchung führt in diesen Fällen nie zur Entwicklung einer Blastula, sondern das Ei geht nie über ein Zwei- bis Sechs- oder Achtzellstadium (das aber höchst unregelmässig ist) hinaus. Dann geht das Ei allmählich zu Grunde, meist unter Zerfall in die einzelnen Furchungszellen. Man sieht also, dass diese Art der parthenogenetischen Furchung nicht zu einer Täuschung in Bezug auf die Befruchtung der Seeigeleier durch Seesternsamen in alkalischem Seewasser führen kann, da ja in dem letzteren Falle die Befruchtungsmembran sofort gebildet wird und die Furchung wie bei normal befruchteten Eiern verläuft. Es ist aber nöthig, dass alle Versuche über Hybridisation in künstlichen Lösungen von Controlversuchen begleitet werden, in welchen Eier desselben Weibchens, welche dem Versuch unterworfen werden, in denselben Lösungen ohne Samen bleiben.

1) Loeb, American Journal of Physiology vol. 3 p. 434. 1900.

Wie bei den Versuchen über künstliche Parthenogenese so wird man auch bei den Versuchen über heterogene Hybridisation dann die besten Resultate erzielen, wenn man die eingehendsten und sorgfältigsten Cautelen und Controlversuche anwendet.

IX. Ueber die Befruchtung der Seesterneier durch den Samen der eigenen Art und durch Seeigelsamen.

Da die unbefruchteten Eier der Seesterne durch innere Vorgänge im Ei (vielleicht die Kohlensäurebildung?) veranlasst werden können, sich zu Larven zu entwickeln, ohne dass irgend ein äusserer Eingriff hierfür erforderlich ist, so sind diese Eier für Hybridisationsversuche nicht sehr geeignet. Man würde nur dann mit Seesterneiern erfolgreich experimentiren können, wenn dieselben in irgend einer Weise jedes Mal sofort erkennen liessen, ob sie sich parthenogenetisch oder durch Eintritt eines Spermatozoons entwickeln, wie das die Seeigeleier durch die Bildung der Befruchtungsmembran thun. Ich habe nun neuerdings beobachtet, dass die Eier von Asterina, wenn sie befruchtet werden, in der That eine Befruchtungsmembran bilden, die ebenso deutlich, wenn nicht noch deutlicher ist wie die bei dem Seeigelei gebildeten, während diese Membranbildung bei den sich parthenogenetisch entwickelnden Eiern fehlt. Diese Eier liessen sich also dazu benutzen, um festzustellen, ob die Lösungen, in welchen die Seesterneier am besten vom Seesternsamen befruchtet werden, sich von denjenigen unterscheiden, in welchen derselbe Samen die Eier des Seeigels am besten befruchtet. Es stellte sich nun heraus, dass die Asterinaeier (welche erst drei Stunden ohne Samenzusatz im Seewasser zum Zwecke der Reifung blieben) in grosser Zahl und sofort in normalem Seewasser durch Samen der eigenen Art befruchtet werden. Da dieselben Spermatozoen das Seeigelei in normalem Seewasser gar nicht oder nur ausnahmsweise und dann nach vielen Stunden erst zu befruchten im Stande sind, so beweist diese Beobachtung, dass eine andere Beschaffenheit der Seesternspermatozoen für die Befruchtung der Seeigeleier als für die Seesterneier erforderlich ist[1]).

---

1) Ich habe wiederholt auf die Analogien zwischen Befruchtung und Infection hingewiesen. Ich möchte der Reihe dieser Analogien eine weitere zufügen. Wenn es nicht gelingt, eine Thierart mit den Tuberkelbacillen des

In alkalisch gemachtem Seewasser war der Procentsatz der befruchteten Eier von Asterina bei Zusatz des Samens der eigenen Art nicht grösser als im normalen Seewasser. Setzte man aber zu 100 ccm Seewasser mehr als 1,25 ccm $\frac{n}{10}$ NaHO zu, so nahm die Zahl der befruchteten Eier ab. Auch Säurezusatz zu den Eiern verringerte die Zahl der befruchteten Eier. Ich kann jedoch diese Versuche nicht als abgeschlossen ansehen, da ihre Zahl zu klein ist. Ich beabsichtige, dieselben weiterzuführen.

Was nun die Befruchtung der Eier von Asterina durch Seeigelsamen (Strongylocentrotus purpuratus) betrifft, so ist mir dieselbe bisher in keinem Falle mit Sicherheit gelungen. In allen Controlversuchen, wo die Eier ohne Samenzusatz blieben, war die Zahl der sich entwickelnden Eier stets genau so gross wie in den entsprechenden Lösungen, in denen Seeigelsamen zugesetzt worden war. Die Asterinaeier, welche sich bei Zusatz von Seeigelsamen entwickelten, waren stets ohne Befruchtungsmembran. Es ist aber zu berücksichtigen, dass auch die Zahl der Seeigeleier, welche durch Asterinasamen befruchtet wurden, kleiner war als die Zahl der Seeigeleier, welche durch den Samen irgend einer anderen Seesternart befruchtet wurde. Es ist vielleicht möglich, dass gerade die Keimsubstanzen von Asterina und Strongylocentrotus besonders unverträglich sind. Während daher bis jetzt keine einwandfreie Beobachtung der Befruchtung des Seesterneis durch Seeigelsamen vorliegt, ist es aber doch nicht ausgeschlossen, dass eine Fortsetzung der Versuche zu positiven Ergebnissen führt. Dabei wird man aber nicht übersehen dürfen, dass die Seesterneier im Gegensatz zu Seeigeleiern sich in normalem Seewasser ohne jeden äusseren Eingriff zu normalen Larven entwickeln können, und dass ferner aus diesem Grunde alle derartigen Versuche an Seesterneiern mit einem hohen Grade von Unsicherheit behaftet sind, wenn man nicht mit Formen arbeitet, deren Eier (wie

---

Menschen zu inficiren, so schliesst man gewöhnlich, dass der Tuberkelbacillus des Menschen und der der betreffenden Thierform nicht identisch sind. Wenn das der einzige Grund ist, um die Identität der beiden Mikroorganismen in Abrede zu stellen, so weisen die obigen Versuche darauf hin, dass vielleicht eine geringe chemische Verschiedenheit der Gewebesäfte beider Thierformen dafür verantwortlich ist, dass der menschliche Tuberkelbacillus nicht oder nicht so leicht in der betreffenden Thierform gedeiht. Die Richtigkeit dieser Vermuthung liesse sich durch Versuche, die den Hybridisationsversuchen analog wären, prüfen.

bei Asterina) die Befruchtung durch die typische Membranbildung andeuten. Aber auch in dem Falle wird es nöthig sein, festzustellen, dass eine derartige Erscheinung nicht bei den unbefruchteten Eiern vorkommt.

X. Ueber die specifische Entwicklungsfähigkeit und Lebensdauer der verschiedenen Bastarde zwischen Seeigel und Seestern.

Bekanntlich hat Landois gezeigt, dass, wenn einem Thier das Blut einer fremden Thierart in die Adern geleitet wird, eine Zerstörung von rothen Blutkörperchen eintritt, und dass diese unliebsamen Symptome nur dann ausbleiben, wenn die Arten, deren Blut zum Austausch gelangt, sehr nahe verwandt sind. Friedenthal hat diese Erfahrung dazu benutzt, um die Frage zu entscheiden, welche Thiere als blutsverwandt angesehen werden dürfen. Er kam zu dem Ergebniss, dass eine Blutsverwandtschaft besteht zwischen Esel und Pferd, Hase und Kaninchen, Menschen und anthropoiden Affen. Er weist darauf hin, dass diese Thatsachen vielleicht im Zusammenhang stehen mit dem Problem der Bastardirung. „Es ist wohl kein Zufall, dass von den meisten der Thiere, welche identische Blutarten aufwiesen, bekannt ist, dass sie fruchtbare Kreuzung der Arten gestatten. Pferd und Esel, Hase und Kaninchen, Hund und Wolf bringen lebende Blendlinge zur Welt. Wenn eine solche Kreuzung der Arten zwischen Ratte und Maus, Hauskatze und Ozelot wegen der verschiedenen Grösse der Thiere bisher unmöglich war, wäre es doch eine lohnende Aufgabe, mit Hülfe der künstlichen Befruchtung festzustellen, ob nicht die Möglichkeit der Erzeugung lebender Mischlinge mit dem Ergebniss der Blutreactionen in der Weise zusammenfällt, dass nur solche Thiere sich fruchtbar kreuzen können, deren Blutarten sich nicht gegenseitig auflösen.“ [1])

Meines Wissens existiren noch keine Versuche darüber, ob die Blutzellen des Seeigels in der Circulationsflüssigkeit der Seesterne oder Schlangensterne sich auflösen und vice versa. Im zoologischen System aber gehören die Seeigel, Seesterne und Schlangensterne drei verschiedenen Familien an, und von einer erfolgreichen Kreuzung sollte keine Rede sein. Es ist jedenfalls überraschend, dass eine Kreuzung der Vertreter der drei Familien doch insofern erfolgreich

---

1) H. Friedenthal, Archiv für Physiologie Jahrg. 1900 S. 494.

ist, als lebende, sich entwickelnde Bastardlarven zwischen denselben hervorgebracht werden können.

Vergleicht man aber die Entwicklung dieser heterogenen Bastardlarven mit denen der reinen Zucht, so ergeben sich schlagende Unterschiede in der Lebensfähigkeit der heterogenen Bastarde und reinen Seeigellarven. Diese Unterschiede machen sich meist erst vom zweiten oder dritten Tage an geltend und bestehen in der ausserordentlich viel grösseren Sterblichkeit der heterogenen Bastardlarven.

Wenn man die ersten Furchungsstadien der heterogenen Bastardlarven (Strongylocentrotuseier und Asteriassamen) verfolgt, so verläuft die Furchung anfangs fast in der gleichen Weise morphologisch und zeitlich wie bei mit Samen der eigenen Art befruchteten Strongylocentrotuseiern. Der wesentliche Unterschied ist vielleicht der, dass bei den letzteren alle Eier derselben Zucht sich gewöhnlich in demselben Furchungsstadium befinden, während bei den heterogenen Bastarden meist grosse Verschiedenheiten bestehen, indem nicht alle Eier gleichzeitig befruchtet werden und sich auch vielleicht nicht gleich rasch entwickeln.

Nach 24 Stunden ist der Unterschied zwischen den heterogen und rein befruchteten Eiern viel ausgesprochener. Die Larven der letzteren schwimmen gewöhnlich bereits umher, während die ersteren erst im Uebergang zum Blastulastadium sich befinden. Ferner sind viele, vielleicht die Mehrzahl, der heterogen befruchteten Eier bereits abgestorben oder in sehr frühem Furchungsstadium stehen geblieben, während in der Regel die rein befruchteten Strongylocentroten alle am Leben und im gleichen Entwicklungsstadium sind. Nach zwei Tagen gehen die reinen Strongylocentrotuslarven meist ins Pluteusstadium, während die heterogenen Larven selbst im besten Falle im Uebergang zur Gastrula sich befinden. Die letzteren Larven schwimmen auch meist am Boden, während die Strongylocentrotuslarven der reinen Zucht in grosser Zahl an der Oberfläche schwimmen oder sich vom Boden erheben. Nach drei Tagen aber ist der Unterschied der Culturen völlig überraschend: Die heterogenen Bastarde sind fast alle todt, die reinen Larven fast alle am Leben.

Bei meinen Bemühungen, die heterogenen Bastarde zu züchten, war mir das plötzliche massenhafte Absterben derselben zwischen dem zweiten und dritten Tage immer besonders aufgefallen. Man gewinnt den Eindruck, als ob die Culturen dieser Larven plötzlich vergiftet worden seien, und vielleicht handelt es sich auch um eine langsam sich

entwickelnde Giftwirkung, welche gewisse Stoffe des Seestern- oder Schlangensternsamens auf die Strongylocentrotuseier ausüben. Aber eine kleine Zahl dieser Larven bleibt doch am Leben und entwickelt sich langsam zu einem frühen Pluteusstadium. Derartige frühe Pluteusstadien findet man erst vom vierten oder fünften Tage an in den heterogenen Culturen, während in den reinen Culturen dieses Stadium bereits ungefähr nach 48 Stunden (bei derselben Temperatur) erreicht war. Fig. 1 und 2 ist eine Camerazeichnung von zwei derartigen heterogenen, vier Tage alten Bastarden (Strongylocentrotusei und Samen von Asterias ochracea). Der Darm ist in einem

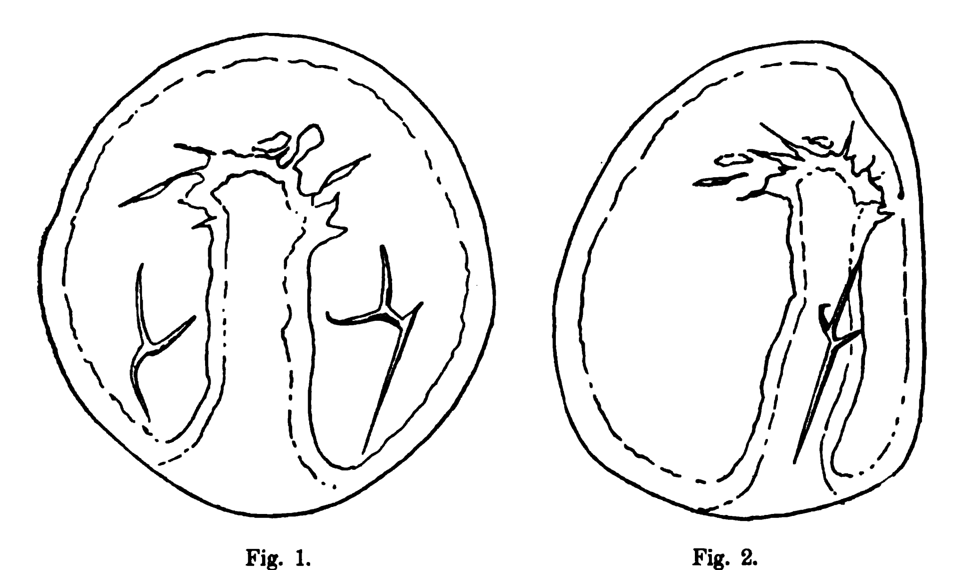


Fig. 1. Fig. 2.

frühen Entwicklungsstadium, und das Skelett ist eben in der Anlage begriffen. Die übrigen Details sind nicht gezeichnet, da Herr Professor Heath von Stanford University, dem ich die Zeichnung verdanke, eine morphologische Analyse der in meinen Versuchen erzielten heterogenen Plutei auszuführen beabsichtigt. Ich finde unter den vielen Skizzen, die ich selbst ausgeführt habe, auch besser entwickelte heterogene Plutei als die in dieser Zeichnung repräsentirten.

Sind nun diese heterogenen Plutei einer Entwicklung in eine weitere Entwicklungsstufe fähig? Das wird sich natürlich nur durch Züchtungsversuche entscheiden lassen, die zweifellos überaus mühsam und schwierig sein werden, wenn man berücksichtigt, dass bis jetzt selbst das Züchten reiner Larven des Seeigels nur wenigen Forschern geglückt ist.

Das bisher Gesagte bezieht sich nur auf Bastarde zwischen Strongylocentrotusei und dem Samen von Asterias ochraeca und capitata. Mit dem Samen der übrigen Seesterne und Schlangensterne habe ich bisher keine Plutei gezüchtet. Die Bastarde zwischen Seeigel und Schlangenstern scheinen ebenfalls eine sehr grosse Sterblichkeit zu besitzen.

Da nun die Befruchtung in diesen Fällen bei fast allen Versuchen in künstlichen alkalischen Lösungen oder alkalischem Seewasser erfolgt war, so lag der Gedanke nahe, dass hohe Sterblichkeit der heterogenen Bastarde nicht so sehr durch fremdartigen Samen, sondern durch die abnorme Reaction der Lösung resp. des Seewassers bedingt sei. Es liess sich aber zeigen, dass der letztere Umstand keinen oder nur geringen Antheil an der übermässigen Sterblichkeit der heterogenen Bastarde hatte. Brachte man nämlich die Eier sofort oder 1 bis 2 Stunden nach der Befruchtung durch Seesternsamen in normales Seewasser zurück, so war die Sterblichkeit ungefähr ebenso gross, wie wenn sie dauernd in 100 ccm Seewasser $+ 1{,}0 \frac{n}{10}$ NaHO verblieben. Auf der anderen Seite war die Sterblichkeit der Seeigeleier, die durch Samen der eigenen Art befruchtet wurden, nicht merklich grösser in einer Lösung von 100 ccm Seewasser $+ 1{,}0 \frac{n}{10}$ NaHO als in normalem Seewasser. Die grössere Sterblichkeit der heterogenen Bastarde ist also durch den heterogenen Charakter der Geschlechtsproducte bedingt.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Über ein neues Verfahren zur Verzeichnung von Bewegungsvorgängen und seine Anwendung auf den Volumenpuls.

Von

Siegfried Garten.

(Mit 8 Textfiguren und Tafel III—VI.)

Wie v. Kries, Fick und v. Frey mehrfach betonten, ist eine Deutung der Form des Druckpulses erst dadurch zu gewinnen, dass man denselben mit dem gleichzeitig von derselben Extremität erhaltenen Strompuls vergleicht. Unter letzterem versteht man bekanntlich die während einer Pulsperiode ablaufenden Schwankungen der Stromgeschwindigkeit.

Man kann sich nach dem Vorgehen von Fick (2, 3), wie in folgender schematischen Zeichnung (siehe Fig. 1), das Verhältnis der drei Pulsarten: Druckpuls, Volumenpuls, Strompuls, leicht verständlich machen. Es stelle die untere Kurve (*I*) den Druckablauf in der Arteria brachialis, die obere ausgezogene Kurve (*II*) die Volumenänderung des Armes und die punktierte Kurve (*III*) die Änderung der Geschwindigkeit des arteriellen Blutstromes dar.

Vorausgesetzt, die Volumenkurve des Armes *II* liesse sich getreu aufzeichnen, so würde, wie die obengenannten Forscher mehrfach auseinandergesetzt haben, sich aus ihr leicht die Geschwindigkeitskurve ableiten lassen. Setzt man nämlich voraus, der venöse Abfluss bliebe für eine Pulsperiode hinreichend konstant und zeigte wenigstens keine dem arteriellen Blutdruck isorhythmischen Stromschwankungen (vgl. unten S. 379), so wird das Volumen des in der Kapsel eingeschlossenen Armes nur zu- und abnehmen, wenn die arterielle Stromgeschwindigkeit sich in dem einen oder anderen Sinne ändert. Die Volumenkurve *II* steigt dann an, wenn die arterielle Stromgeschwindigkeit grösser ist als die konstante des venösen Abflusses;

das Ansteigen der Volumenkurve wird am steilsten vor sich gehen, wenn die arterielle Stromgeschwindigkeit am grössten ist (Punkt *a* der Kurve *II*). Läuft die Volumenkurve, wie im Punkt *c* [1]), wieder horizontal, so ist die Geschwindigkeit des arteriellen und venösen Stromes gerade wieder gleich; die Geschwindigkeitskurve durchschneidet hier wieder die Abszissenachse, die der Gleichheit der arteriellen und venösen Stromgeschwindigkeit entsprechen mag. Nimmt das Volumen am steilsten ab, wie bei *d*, so wird in diesem Zeitpunkt die arterielle Geschwindigkeit am kleinsten sein (d^1) u. s. f. Die Geschwindigkeitskurve ist also nichts anderes als die differenzierte Volumenkurve.

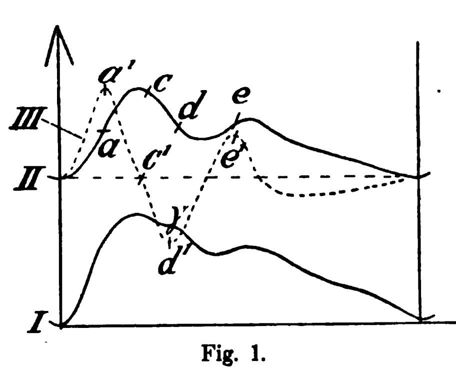


Fig. 1.

Man erhält graphisch die Geschwindigkeitskurve [2]) durch Ausmessung der Tangente für eine grössere Zahl von Punkten der zugehörigen Volumenkurve und Eintragen derselben als Ordinaten in das gleiche Koordinatensystem, nachdem sie mit einem konstanten Faktor, wie er sich aus der Volumenkurve ergibt, multipliziert worden sind. Bei dieser Gelegenheit hat Fick (3) für die Tangentenmessung einen sehr einfachen Tangentenmesser angegeben, der auch in der folgenden Untersuchung Verwendung fand (l. c. S. 6).

Vergleicht man in der schematischen Textfigur 1 die Kurven *I* und *III* miteinander, so sieht man, dass zunächst bei Beginn des Pulses Druck und Geschwindigkeit in ganz ähnlicher Weise zunehmen. Aber bereits bei dem Maximum des Druckes ist die Stromgeschwindigkeit schon bedeutend gesunken. In der Druckkurve kommt es nahe am Gipfel zu einem kleinen Zwischenschlag bei γ, und hier zeigt sich, dass ein relatives Druckmaximum mit einem

1) In Fig. 1 müssten eigentlich Punkt *c* und *d* genau senkrecht über c^1 und d^1 also etwa 1 mm weiter nach links stehen.

2) Wie schon Fick (2), S. 56, betont, liefert die Kurve nicht die absolute Stromgeschwindigkeit, sondern nur den Unterschied zwischen arterieller und venöser Geschwindigkeit. Sie sei daher im folgenden als Kurve der relativen Stromgeschwindigkeit oder des Strompulses des Menschen bezeichnet.

Geschwindigkeitsminimum zusammenfällt. In diesem Zeitpunkt würde nach der Reflexionstheorie eine rückläufige positive Welle[1]) das Einströmen des Blutes in die Extremität, die in die Kapsel eingeschlossen ist, verringern, zugleich aber wird diese rückläufige positive Welle ein positives Druckmaximum liefern. Anderseits entspräche dem Nebenschlag der Druckkurve in der Fig. 1 ein Maximum der Geschwindigkeit e^1, d. h. hier träte eine positiv rechtläufige Welle in die in der Kapsel eingeschlossene Extremität ein. Auf diese Weise würde es also gelingen, die einzelnen Erhebungen der Druckkurve richtig zu deuten, d. h. zu entscheiden, ob einem positiven Druckmaximum eine positiv recht- oder rückläufige Welle entspräche. Sehr klar spricht v. Kries (5) dieses Prinzip in dem Satze aus: „Die Fortpflanzungsrichtung einer Welle ist durch Beobachtung an einer einzigen Stelle möglich, wenn die Beobachtung hier ausser der Veränderung des Druckes zugleich auch die Veränderung der Stromgeschwindigkeit ergibt.“ [2])

---

1) In der vorliegenden Arbeit lege ich der Darstellung die Reflexionstheorie zugrunde, wie sie von v. Kries und v. Frey dargelegt wurde, und gehe hier nicht auf die Einwände, wie sie von anderer Seite [Bernstein (24), Hoorweg (25—27) und Hürthle (31)] gegen sie erhoben wurden, näher ein. Erscheint es mir zunächst auch höchstwahrscheinlich, dass die Wellen in der Peripherie des Gefässsystems im lebenden Tier reflektiert werden, so muss man den Gegnern jener Theorie doch einräumen, dass, trotz der Versuche v. Frey's und Lohmann's, für das lebende Tier, namentlich in Hinblick auf die Hürthle'schen Versuche, noch weitere Versuche erwünscht sind, und zwar müssten nach der von v. Frey am toten Tier verwendeten Methode durch eine genaue gleichzeitige Registrierung die Druckänderungen an verschiedenen Stellen des Arteriensystems am lebenden Tier beobachtet und durch experimentelle Eingriffe Blutdruck und Kapillarweite und damit die Reflexionsbedingungen variiert werden. Bekanntlich hat ja Hürthle (31) an den Arterien des Hundes auf Grund der gleichzeitigen Druckschreibung an verschiedenen Stellen nur rechtläufige Wellen nachweisen können. Da ich diesbezügliche Untersuchungen vorzunehmen gedenke, beschränke ich mich hier auf diesen kurzen Hinweis.

2) Lange ehe die technischen Mittel zu Gebote standen, einen Strompuls vom Menschen in brauchbarer Weise zu erhalten, erörtert Fick (2) (1869) bei Mitteilung seiner ersten mit Hilfe des Schwimmers aufgezeichneten Volumenkurven in klarer Weise das Prinzip, aus ihnen die Geschwindigkeitskurven zu gewinnen. Und auch 1883, als für die Darstellung der Volumenkurven ebenfalls noch keine bessere Methode bestand, sagt v. Kries (4) unter Hinweis auf die Fick'sche Darlegung (S. 84): Gelänge es aber, an einer und derselben Arterie gleichzeitig den zeitlichen Verlauf des Druckes und der Geschwindigkeit zu bestimmen, so würden sich hieraus die wichtigsten Aufschlüsse gewinnen

Es muss also von ein und derselben Stelle eine zuverlässige Kurve des Druck- und des Strompulses vorhanden sein, und zwar müssen bei dem steten Wechsel in der Weite unseres Gefässsystemes beide Kurven womöglich gleichzeitig von demselben Extremitätenteil aufgenommen werden[1]).

Für die Druckkurven steht uns jetzt eine ganze Reihe von Methoden zur Verfügung, welche hinreichend scharf die Einzelheiten (Haupt-, Nebenschlag und Zwischenschläge) eines Pulses wiedergeben. Dagegen war bisher für die Gewinnung des Strompulses des Menschen nur eine einzige Methode anwendbar: die sinnreiche, von v. Kries erdachte tachographische Methode, die von dem durch Landois und Klemensiewicz nur zu Demonstrationszwecken verwendeten Gassphymo ausgeht. Die zweite Art der Gewinnung von Strompulsen, wie sie in der obigen schematischen Figur ausgeführt war: durch Differenzierung der Volumenkurve[2]), erschien deshalb, trotz der ausführlichen Darlegung über die Beziehung von Druck-, Volumen- und Strompuls von Fick (3), nicht weiter anwendbar, weil, wie v. Kries (5) (1887 S. 259) hervorhebt, die Verzeichnung der Volumenkurve noch zu mangelhaft war: „Schon im Jahre 1883 habe ich eine nicht unerhebliche Zahl derartiger Versuche ausgeführt und dabei die Überzeugung gewonnen, dass es mit Hilfe der bekannten Methoden unmöglich sein würde, die hier unerlässliche absolute Präzision und Korrektheit in der Aufzeichnung der Volumenpulse zu erreichen. Man muss nämlich erwägen, dass für die in Rede

---

lassen.“ Ausführlicher hat dann Fick (3) (1887), wie er selbst angibt, durch diese Bemerkung von v. Kries veranlasst, seine Ableitung des Strompulses wieder aufgenommen, und zwar leitete er hier in der oben geschilderten Weise, aber aus der mit Hilfe eines Marey'schen Tambours geschriebenen Volumenkurve die Kurve der relativen Geschwindigkeit ab. 1887 teilte dann auch v. Kries sein Verfahren mit, die Geschwindigkeitskurve am Menschen direkt zu verzeichnen. Auf die mit dieser Methode erhaltenen Strompulse, von denen v. Kries (6) 1892 weitere technisch vollkommenere Kurven mitteilt, wird weiter unten einzugehen sein.

1) v. Kries beschränkte sich bei den Flammentachogrammen darauf, Druck und Strompuls von derselben Extremität kurz hintereinanderzuschreiben. Wie aus meinen weiter unten mitzuteilenden Versuchen der gleichzeitigen Schreibung von Druck- und Volumenpuls hervorgeht, dürften die Bedenken, dass durch die Arterienkompression mit dem Druckschreiber oberhalb der Kapsel die Geschwindigkeitskurve entstellt wird, bedeutungslos sein, da meine Kurven mit den Flammentachogrammen in allen wesentlichen Punkten übereinstimmen.

2) Konstruktion durch Ausmessung der Tangenten.

stehende rechnende Verwertung der Volumpulse eine eigentlich streng momentane Einstellung des Registrierapparates, dabei eine absolute Freiheit von Eigenschwingungen vorausgesetzt ist. Eine Registrierung, wie wir sie tatsächlich herzustellen imstande sind, mag den zeitlichen Verlauf der Volumenschwankung noch annähernd richtig darstellen, kann aber dabei in der Steilheit des Auf- und Absteigens schon erhebliche Fehler geben."

Die damals von v. Kries gegen die Volumenschreiber geäusserten Bedenken dürften auch heutigentags noch zutreffen, namentlich bleibt die Forderung auch noch jetzt unerfüllt: Schreibung der Kurve einer Volumenänderung unter einer minimalen Druckänderung.

Es würde zu weit führen, hier sämtliche Volumenschreiber (Marey'scher Tambour, zur Volumenschreibung entsprechend abgeändert, Atemvolumenschreiber von Gad, Pistonrekorder usw.) und ihre Leistungen einer Prüfung zu unterziehen. Die Fehler derselben, zu grosse in Bewegung zu setzende Massen, Reibung und dergl., die demgemäss zu nicht zu unterschätzenden Druckänderungen führen, liegen klar zutage, so dass sich hierüber jeder selbst leicht ein Urteil bilden kann.

Der jüngste und vielleicht auch der beste Volumenschreiber ist der Bellow-Rekorder von Brodie (7), der bekanntlich einen Miniaturblasebalg darstellt, dessen bewegte Seitenwände aus mit Leinöl getränktem Peritoneum bestehen.

Die von Brodie systematisch angestellten Prüfungen seines Schreibers bezogen sich erstens auf die Grösse der Drucksteigerung, wie sie im Innern des Blasebalges auftrat, wenn der mit demselben verbundene Luftraum durch Kolbenbewegung rhythmisch verkleinert und vergrössert wurde. Es bedarf hier wohl kaum nochmals des Hinweises, dass derjenige Volumenschreiber, abgesehen von anderen Eigenschaften, der beste ist, bei dem die gleiche Volumenänderung sich mit der geringsten Druckänderung vollzieht. Brodie fand nun mit seinem kleineren Blasebalg bei 80 Wechseln von je 1,5 ccm in 1′, wenn er gleichzeitig die Drucksteigerung im Kolben mit einem Wassermanometer mass, dass dieses nur Schwankungen von 1 mm ausführte. Bei Steigerung der Frequenz auf 160 Wechsel folgte das Wassermanometer nicht mehr. Brodie erhielt vergleichsweise bei einem Tambour von 30 mm Durchmesser und Gummimembran von 0,22 mm Dicke bei dem gleichen Versuch Druckschwankungen im Wassermanometer von 14 bezw. 4,5 mm Wasser. Nur der kleinste

Pistonrekorder von Hürthle gab ihm ähnliche Werte, nämlich 1,5 bezw. 0,5 mm Wasserdruck. Dass in den angeführten Versuchen der raschere Volumenwechsel die kleinere Drucksteigerung im Wassermanometer gibt, beweist die Unzulänglichkeit dieser Art der Bestimmung der wirklich stattfindenden Druckänderungen. Doch reicht sie, wozu die Versuche Brodie ja wohl auch nur dienen sollten, aus, um die einzelnen Volumenschreiber unter sich in dieser Richtung zu vergleichen.

Weiter zeigte Brodie, dass die Exkursionen, welche sein Volumenschreiber bei langsamem Wechsel um 1,5 ccm richtig anzeigte, bei 125 bis 160 Schwankungen in 1′ nicht mehr richtig wiedergegeben wurden. Dagegen erhielt er für eine Volumenänderung von 0,5 ccm selbst noch bei 215 Wechseln in 1′ die volle Amplitude. Verglich er bei weiterer Steigerung der Frequenz die Kurven des Bellow- und des Pistonrekorders, so ergab sich, dass der Pistonrekorder noch um ein wenig eher versagte als der Bellowrekorder.

Bei sehr rascher Volumenschwankung (Auffallenlassen eines Gewichtes auf weiten Gummischlauch, wodurch 3,2 ccm Luft eingetrieben wurden) zeigte das in das Schlauchsystem eingeschaltete Wassermanometer beim kleinsten Blasebalgrekorder eine Oszillation um 4 mm. Dagegen ergab sich, wenn ein kleiner Pistonrekorder an die Stelle des Blasebalgrekorders gesetzt wurde, am Wassermanometer eine Drucksteigerung von 9,5 mm; also zeigte sich auch hier eine Überlegenheit des Bellowrekorders.

Die Frage nach der Empfindlichkeit, ob der Schreiber noch kleinen Volumenänderungen folgt, wenn die Zeit der Volumenänderungen äusserst verringert wird, untersuchte Brodie durch Übertragung von Stimmgabelschwingungen. Marey konnte mit Tambour, nach der Angabe Brodie's, noch 150 Schwingungen in 1″ übertragen. Brodie erhielt bei dem ihm zur Verfügung stehenden Tambour nur die Übertragung von 50 Schwingungen; auch ein Pistonrekorder versagte bei Brodie bereits bei 50 Schwingungen, während der Bellowrekorder, wenn auch, nach der wiedergegebenen Kurve zu urteilen, etwas mangelhaft, 100 Schwingungen übertrug.

Auch bei der anderen Probe der Empfindlichkeit, Auffallenlassen von Gewichten auf eine kleine Tambourscheibe, erhielt Brodie für den Rekorder ein günstiges Resultat.

Aus den geschilderten Versuchen zieht Brodie den Schluss, dass auch eine grosse Volumenänderung ohne wesentliche Druck-

vermehrung übertragen werden kann. Als weiterer Vorzug seines Apparates ist hervorzuheben, dass die sich bewegenden Massen geringer als beim Pistonrekorder sind.

Am Schluss seiner Untersuchungen stellt Brodie die Forderungen auf, dass zur Übertragung rascher Volumenänderungen nur möglichst kurze Rohre von mindestens 10 mm Weite verwendet werden dürfen, und dass bei Registrierung grösserer Luftbewegungen auch entsprechend grössere Rohrweiten anzuwenden sind. Auch darf bei der Schreibung höchstens eine fünffache Vergrösserung benutzt werden.

Wie schon die bisherigen Versuche zur Volumenschreibung des Pulses ergaben (Fick, Mosso und andere), und wie namentlich die Geschwindigkeitskurven von v. Kries, die ja die differenzierte Volumenkurve darstellen, vermuten liessen, handelt es sich bei dem Volumenpuls, wie er z. B. von einer ganzen Extremität gewonnen wird, um umfangreiche und ausserordentlich rasche Volumenschwankungen. Sollten diese wirklich möglichst getreu aufgezeichnet werden, so musste jede merkliche Drucksteigerung in der die Extremität umschliessenden Kapsel vermieden werden (unvollständige bezw. entstellte Wiedergabe der Volumenänderung und Wirkung auf den Venenstrom). Auch durfte bei der Geschwindigkeit der Volumenänderung der Schreibapparat nur eine sehr geringe Masse besitzen. Ein Idealinstrument wäre z. B. gewonnen, wenn die Innenluft der Kapsel ganz frei mit der Aussenluft kommunizieren könnte, wie bei der tachographischen Methode — nahezu wenigstens — erreicht ist, und trotzdem die Luftbewegung selbst eine genaue Registrierung gestattete.

Eine weitgehende Annäherung an diese Forderung glaube ich durch Verwendung der Seifenblase erreicht zu haben. Das feine Seifenhäutchen, als Trennungsmembran zwischen Innen- und Aussenluft eingeschaltet, kommt, wie im folgenden gezeigt werden kann, der oben aufgestellten Forderung ausserordentlich nahe.

I. Die Seifenblase als Registrierapparat von Bewegungsvorgängen.

Die Vergänglichkeit der Seifenblase, eine Eigenschaft, die zunächst wohl jeden vor ihrer Benutzung als Registrierinstrument zurück-

schrecken würde, ist keineswegs so gross, wie gewöhnlich angenommen wird. Plateau (8) fand bei seinen Studien über Gleichgewichtsfiguren eine Seifenlösung, aus der er Blasen von 10 cm Durchmesser herstellen konnte, die sich über 24 Stunden in freier Luft hielten. Ja, in einem abgeschlossenen Gefäss über Chlorkalcium blieb eine solche sogar 54 Stunden bestehen. Die Herstellung einer derartigen Seifenlösung ist verhältnismässig einfach[1]). Ich habe mit Seifenlösungen gearbeitet, die nach beiden in der Anmerkung mitgeteilten Vorschriften hergestellt wurden, und stets gute Resultate erzielt. Nur ist ratsam, die Glasröhren, an denen die Seifenblasen erzeugt werden, schon einige Zeit vor dem Versuch mit der Seifenlösung zu benetzen.

---

1) Meist verwendete Plateau folgendes Rezept (9): „Ein beliebiges Quantum Marseiller Seife wird in kleine Stücke geschnitten und in der 40fachen Gewichtsmenge destillierten Wassers bei mässiger Wärme gelöst. Die auf Zimmertemperatur abgekühlte Lösung wird filtrirt und zu 30 Volumen des Filtrats 20 Volumina Glyzerin zugesetzt. Die tüchtig geschüttelte Masse bleibt eine Woche lang stehen, wird endlich mittelst Eiswassers auf ungefähr 3° C. erkaltet und durch sehr durchdringliches Papier an einem kühlen Ort filtriert. Die ersten Portionen der durchgehenden Flüssigkeit sind trübe und werden auf das Filter zurückgegossen, bis das Filtrat ganz klar ist.“ Noch bessere Resultate gibt nach Plateau eine Lösung, in der statt der Marseiller Seife reines ölsaures Natron verwendet wird; doch reicht für die vorliegenden Zwecke die zuerst genannte Lösung, was die Haltbarkeit anbetrifft, vollkommen aus.

Als noch bequemer für die Darstellung sei folgendes, von Boys (10) empfohlenes Rezept angeführt: „Eine reine Flasche mit eingeriebenem Stopfen wird zu 3/4 mit Wasser gefüllt und ein 1/40. seines Gewichts ölsaures Natron zugesetzt (das ölsaure Natron soll in frischem Zustand verwendet werden), welches wahrscheinlich auf dem Wasser schwimmt. Man lässt dieses einen Tag stehen, währenddem das ölsaure Natron in Lösung geht. Darauf wird die Flasche mit Glyzerin aufgefüllt, stark geschüttelt und wohlverschlossen eine Woche ins Dunkle gestellt. Nach Ablauf dieser Zeit wird die klare Flüssigkeit mit einem Heber abgezogen und so von dem oben schwimmenden Schaum getrennt. Auf jedes Liter Flüssigkeit werden zwei bis drei Tropfen starker Ammoniakflüssigkeit hinzugefügt. Die Lösung wird in einer mit einem Glasstopfen verschlossenen Flasche im Dunkeln aufbewahrt. Aus dieser entnehme man nicht jedesmal, wenn man eine Seifenblase machen will, sondern man benutze eine kleine Arbeitsflasche. Bei der Herstellung darf die Lösung nicht erwärmt und nicht filtrirt werden, da sie sonst verdirbt. Wenn man die Flüssigkeit der Luft nicht mehr, als dringend nötig, aussetzt, so hält sie sich länger als zwei Jahre.“

Gewicht des Registrierapparates.

Bei den meisten Versuchen, wo es sich um Verzeichnung rascher und wenig umfangreicher Bewegungsvorgänge handelt, wird man meist kleinere Blasen benutzen. Ich habe versucht, das Gewicht von Blasen von etwa 1,5 cm Durchmesser festzustellen. Bei den an einem Glasrohr erzeugten Blasen sammelt sich zunächst am unteren Ende ein Flüssigkeitstropfen an, und dieser wird erst, ohne den Bestand der Blase zu gefährden, durch Anlegen eines spitzen Gegenstandes, z. B. eines Bleistiftes oder einer feinen Glasröhre, entfernt (abgeleckt). Auf Rat von Herrn Prof. Siegfried nahm ich die Wägung der Blase in einem durch Uhrglas bedeckten Becherglas vor, in das die Blase nach ihrer Erzeugung hineingesetzt worden war. Es ergab sich, dass ihr Gewicht etwa 1—5 mmg betrug, und zwar dürfte sich die Gewichtsschwankung auf die Entfernung der überschüssigen Flüssigkeit beziehen. Es geht hieraus hervor, dass bei Formänderungen der Seifenblase ausserordentlich geringe Massen in Bewegung gesetzt werden.

Bestimmung des Blasendruckes.

Von besonderer Bedeutung für die Benutzung der Seifenblase als Registrierinstrument von Volumenänderungen war die Feststellung des Blasendruckes p. Da Vorversuche ergaben, dass der Druck, wie ihn ein mit dem Blaseninnern kommunizierendes Wassermanometer zeigt, ausserordentlich gering ist, so benutzte ich, wie beistehende Fig. 2 zeigt, zur Druckmessung ein langes, ausserordentlich schwach gegen die Horizontalebene geneigtes Glasrohr, an dem eine Millimeterteilung befestigt war. Das Rohr trat in eine weite, mit

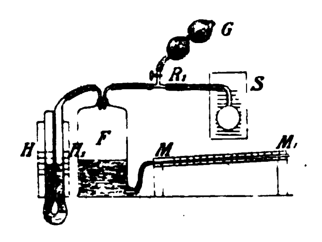


Fig. 2.

Wasser zur Hälfte gefüllte Flasche F durch die Tubulatur am Boden derselben ein. Hierdurch wurde erreicht, dass auch bei einer umfangreichen Flüssigkeitsverschiebung im Glasrohr eine Höhenänderung des Wasserspiegels in der Glasflasche vernachlässigt werden konnte, so dass für den vorliegenden Zweck hinreichend genau eine einzige Ablesung der Millimeterskala ausreichte. Die Skala wurde mit Hilfe eines aus zwei sehr weiten Glasröhren bestehenden Wassermanometers, dessen Niveaudifferenzen mit einem Fernrohr abgelesen wurden, zu-

nächst geeicht. Und zwar entsprach für den unten angeführten Versuch ein Millimeter der Skala MM_1 dem Druck einer Wassersäule von 0,091 mm Höhe, bezogen auf die Zimmertemperatur von 22° C.

Eine Kalibrierung des Rohres MM_1 sowie eine Reduktion des Druckes auf 0° C. usw. wurde nicht vorgenommen, da es sich für den vorliegenden Zweck nur um Bestimmungen von ziemlich rohen Näherungswerten handelte. Durch das Gebläse G wurde nun am Rohr rechts von R_1 die Blase erzeugt, deren Grösse an einer direkt dahinter befindlichen Millimeterskala S durch ein Fernrohr abgelesen werden konnte, und zwar mass ich den jeweiligen Abstand des Blasenscheitels vom Röhrenrand; gleichzeitig stellte ein zweiter Beobachter[1]) im Rohr MM_1 den Druck fest. Das Ergebnis einer derartigen Beobachtung ist in beistehender Fig. 3 durch die gestrichelte unterste Kurvenlinie dargestellt.

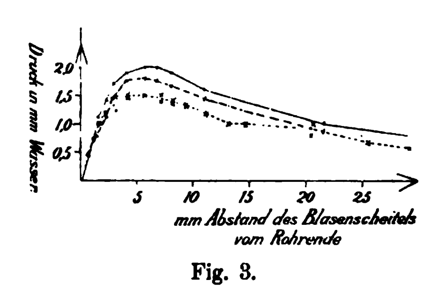


Fig. 3.

Der Versuch wurde an einem 11 mm weiten Glasrohr vorgenommen. Die Ziffern unter der Abszisse entsprechen dem jeweiligen Abstande des Blasenscheitels vom Rohrrand in Millimetern; die Ziffern der Ordinate geben den Wasserdruck in Millimetern an, wie er sich aus der am Rohr MM_1 abgelesenen Meniskusverschiebung berechnen liess. Für die Blasengrössen, bei der zwei Beobachtungen gemacht wurden — die Werte derselben sind in der Figur durch Kreuze markiert —, wurde für den Kurvenverlauf der Mittelwert der beiden Beobachtungen genommen. Soviel geht sicher aus dem Versuch hervor: bei allmählicher Zunahme der Blasengrösse steigt der Druck zunächst an, erreicht bei etwa 5 mm Abstand des Blasenscheitels vom Rohrrand (A) sein Maximum von 1,5 mm Wasser und nimmt dann beständig ab, um bereits bei $A = 15$ mm unter 1 mm Wasser zu sinken. Bei einer Blasengrösse von $A = 143$ mm wurde nur noch der Wert von 0,27 mm Wasser beobachtet. Ausserdem wurde, was praktisch bei Herstellung der Seifenblase von Bedeutung ist, bei engen Röhren beobachtet, dass zum Heraustreiben der Seifen-

---

1) Herr stud. med. Ladebeck stand mir bei diesen Bestimmungen sowie bei zahlreichen Volumenexperimenten in ausdauernder Weise bei, so dass ich ihm auch an dieser Stelle für seine treue Hilfe danken möchte.

flüssigkeit aus dem Rohr zunächst ein höherer Druck erforderlich war. Bei einem Rohr von 2,4 mm Durchmesser betrug z. B. der hierfür nötige Druck 5,6 mm Wasser, bei einem Rohr von 1,43 mm sogar 10,7 mm Wasser.

Durch die Güte von Herrn Prof. H. Weber in Braunschweig, dem ich auch an dieser Stelle dafür danken möchte, wurde mir die im Anhang folgende mathematische Ableitung der Gleichung mitgeteilt, nach der sich der jeweilige Blasendruck pro Flächeneinheit und die zum Aufblasen nötige Kraft berechnen lässt, wobei die durch die Luftbewegung in den Rohrleitungen zu leistende Arbeit unberücksichtigt bleibt.

In beistehender Fig. 4 sei der Mittelpunkt der über einem Rohr vom Radius a erzeugten Blase gleich M. Der Radius der Blase ist dann gleich R, der Abstand des Blasenmittelpunktes von der Ebene der Rohröffnung gleich Z. Dann wird die Luft im Innern der Blase mit einem Überdruck von $\frac{2\,H}{R}$ komprimiert (vergl. Pfaundler, Physik Bd. 1 S. 422. 1886), wo man unter H „die Oberflächenspannung auf der Flächeneinheit einer Kugel vom Radius Eins" versteht.

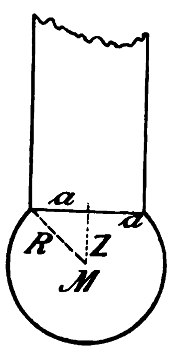


Fig. 4.

Diese Konstante H lässt sich nach Quincke aus der Steighöhe h der betreffenden Flüssigkeit in einer Kapillarröhre vom Radius r leicht ermitteln. Es ist nämlich a^2 (die spezifische Kohäsion nach Quincke) $= r \cdot \left(h + \frac{r}{2}\right)$ oder unter Vernachlässigung des zweiten Summanden $a^2 = r \cdot h$. Es ist aber $H = a^2 \cdot s$, wo s das spezifische Gewicht der betreffenden Flüssigkeit darstellt.

Nach dieser Methode fand ich als Mittelwert aus einer ersten Versuchsreihe für Plateau'sche Seifenlösung

$$H = a^2 \cdot s = 5{,}61,$$

bei einer späteren Versuchsreihe

$$H = 4{,}91.$$

Hier war zugleich H für Wasser mitbestimmt worden, und es hatte sich als Mittelwert $H = 14{,}7$ ergeben, was hinreichend genau mit dem von Quincke gefundenen Wert

$$H = a^2 = 14{,}47 \ (H = 14{,}47 \times 0{,}9991)$$

übereinstimmt.

Nach Kenntnis dieser Konstanten liess sich nun nach der obigen Formel

$$p = \frac{2\,H}{R} \text{ oder } = \frac{2\,H}{\sqrt{a^2 + Z^2}}$$

der Überdruck in der Blase berechnen und mit dem obigen empirisch gefundenen vergleichen. Der für das Rohr von 11 mm Durchmesser auf diesem Wege gefundene Druck wurde in die Fig. 3 (S. 360) eingezeichnet, und zwar entspricht die oberste Kurve dem Druck, wenn $H = 5{,}61$, die direkt darunter laufende, wenn $H = 4{,}91$ gesetzt wurde. Ein Vergleich der berechneten Kurven mit der empirisch gefundenen Kurve (unterste Kurve) zeigt mit Rücksicht auf die Unvollkommenheit der angewendeten Messungsmethode eine hinreichende Übereinstimmung.

In der an einem Rohr erzeugten Seifenblase wächst also mit der Grössenzunahme der Blase der Druck von 0 bis zu einem Maximum an. Dasselbe wird erreicht, wenn die dem Rohr aufsitzende Seifenblase eine Halbkugel darstellt. Bei dem Rohr von 11 mm Durchmesser entsprach dem Druckmaximum nach der direkten Messung ein Druck von 1,5 mm Wasser, nach der Berechnung ein Druck von 1,8 bezw. 2,0 mm Wasser[1]). Weitere Vergrösserung der Seifenblase führt zu einer immer weiter gehenden Druckabnahme. Diese Beobachtung steht mit den älteren Angaben von Boys (10) in Übereinstimmung, dass zwei durch ein Rohr miteinander in Kommunikation gesetzte, ungleich grosse Seifenblasen (vorausgesetzt, dass der Blasenradius bei beiden Blasen grösser ist als der Halbmesser des Rohres) sich stets so verändern, dass infolge des grösseren

1) Bei der Berechnung war angenommen worden, dass die Blase am inneren Rand des 11 mm weiten Glasrohres sich ansetzt. Da aber, wie der Augenschein lehrt, bei einem glatt durchschnittenen Glasrohr die Blase durch Adhäsion an die Schnittfläche des Rohres sich anlegt, so ist tatsächlich der Radius etwas grösser zu setzen. Nimmt man für das obige Rohr von 11 mm lichter Weite, das ich leider nicht mehr besitze, eine Wanddicke von 1 mm an, so ergibt sich jetzt bei Berechnung des Druckmaximums, wenn man $H = 5{,}61$ oder $4{,}91$ setzt:

$$p = \frac{2 \cdot 5{,}61}{6{,}5} = 1{,}73 \text{ mm Wasser bezw.}$$

$$p = \frac{2 \cdot 4{,}91}{6{,}5} = 1{,}51 \text{ mm Wasser.}$$

Es sind das also Werte, die dem durch direkte Messung gefundenen Maximalwert sehr nahe liegen. Da die kleinen Differenzen für die von mir behandelten Fragen ohne Belang sind, habe ich auf eine Wiederholung des Versuches mit Ausschaltung obiger Fehlerquelle verzichtet.

Druckes in der kleinen Blase diese letztere zugunsten der grossen Blase sich verkleinert.

Die Arbeit, welche notwendig ist, um eine bestimmte Blasengrösse herzustellen, lässt sich nach H. Weber[1]) aus folgender Gleichung berechnen:

$$L = 2\,\pi H \left(Z^2 + Z\ \sqrt{a^2 + Z^2} + \frac{a^2}{2}\right),$$

oder wenn man mit

$$h = \sqrt{a^2 + Z^2} + Z$$

den Abstand des Blasenscheitels vom Rohrende bezeichnet, so ist

$$L = \pi\ Hh^2,$$

wo a, Z und H die oben angegebenen Werte darstellen, — und um eine Blase bis zur Halbkugel aufzublasen, würde also die Arbeit

$$L = \pi\ a^2\ H$$

erforderlich sein. Demnach wird, wenn $H = 4{,}91$ ist und ein Rohr von 10 mm Durchmesser zur Verwendung kommt, zur Erzeugung einer Blase vom Radius 5 mm die Arbeit

$$L = \pi \cdot 5^2 \cdot 4{,}91 = 386 \text{ mm mmg}$$

nötig sein.

Um eine Blase vom Radius 10 mm herzustellen, ist die Arbeit

$$L = 5371 \text{ mm mg}$$

erforderlich; oder um eine Blase vom Halbmesser 5 mm zu einer solchen vom Halbmesser 10 mm aufzublasen, würden rund 5000 mm mg, d. h. 0,5 g-cm, Arbeit erforderlich sein.

Praktische Prüfung der Seifenblase.

Die bei Prüfung der Pulsschreiber verwendete Methode, einem Instrument Bewegungen von bekanntem Verlauf mitzuteilen und an der aufgenommenen Kurve zu untersuchen, inwieweit das zu prüfende Instrument den betreffenden Vorgang wiedergibt (vergl. Donders (11) S. 332, v. Frey (1) S. 32 u. a.) lässt sich leicht auch bei der Seifenblase verwenden.

Es wird der Schreibhebel eines grossen Tambours mit der Hand rasch und möglichst unregelmässig vor einem Spalt auf und ab bewegt und die Bewegung des Hebelschattens S verzeichnet. Mit dem Hohlraum des Tambours steht aber gleichzeitig eine Seifenblase in Verbindung, und von dieser wird der Schatten des unteren freien Randes,

1) Vgl. den Anhang.

der sich scharf abhebt, gleichzeitig auf derselben Schreibfläche aufgezeichnet.

Statt der direkten Verzeichnung des Blasenrandschattens empfiehlt es sich, mit Hilfe eines photographischen Objektives das Bild der Blase auf der Trommel zu entwerfen.

Ein derartiger Versuch ist in der Tafelfigur 1 wiedergegeben. Die Linie *B* entspricht dem freien Rand der Seifenblase, die Linie *H* dem Hebelschatten. Zur Zeitmarkierung dienen die Fünftelsekundenmarken *T* am Fusse der Figur und die vertikalen Linien des nach meiner Methode (12) (S. 336) während der Aufnahme erzeugten Ordinatensystems. Wie dies Abbildung zunächst zeigt, ist die von der Seifenblase geschriebene Kurve ein gutes Bild der Hebelkurve; jedenfalls sind in letzterer alle Einzelheiten der ersteren ausgeprägt.

Zur Prüfung der Frage, ob rasche, umfangreiche Volumenschwankungen noch richtig durch die Seifenblase wiedergegeben werden, wurde nach der soeben geschilderten Methode Tambourbewegung *(H)* und Seifenblasenbewegung *(B)* aufgeschrieben, zugleich aber (vergl. Fig. 2) der freie Rand des Glasrohres mit abgebildet (*R* Grenzlinie zwischen hellem und dunkelm Kurventeil). Man ist dann imstande, wenn die Vergrösserung des Blasenbildes bekannt ist, aus der Veränderung des Abstandes des unteren Blasenrandes vom Glasrohr, oder kurz: aus der Veränderung des Blasendurchmessers[1]), die Änderung des Blasenvolumens zu berechnen. Nur wenn die Blase sehr gross ist, kann man für kleine Volumenschwankungen annehmen, dass die Änderung des Durchmessers der Änderung des Volumens proportional geht. Freilich wird dann für genaue Messungen der Umstand die Verhältnisse komplizieren, dass die Blase infolge ihres eigenen Gewichtes keine rein sphärische Gestalt mehr besitzt.

Für die Punkte 1, 2, 3, 4 und 5 der Fig. 2 wurde in der soeben geschilderten Weise das Blasenvolumen berechnet. Anderseits wurde gemessen durch Austropfen von Wasser aus einem horizontalliegenden, mit dem Tambourhohlraum verbundenen Glasrohr, eine wie grosse Volumenverschiebung einer Hebelbewegung von 1 mm bei Bewegung des Hebels um die Mittelstellung *O* durchschnittlich entspricht. Da an einem Tambour die Volumenänderungen nur bei

1) Ist der Durchmesser des Glasrohres im Vergleich zum Blasendurchmesser klein, so kann man ohne grossen Fehler für den Abstand des Blasenrandes vom Glasrohr den Blasendurchmesser setzen.

sehr kleinen Hebelexkursionen diesen proportional sind, so können die folgenden, aus den Hebelexkursionen berechneten Werte nur als Näherungswerte gelten.

Volumenänderungen, berechnet aus den Änderungen des Blasendurchmessers			Volumenänderungen, berechnet aus den Hebeländerungen in ccm
von Punkt	bis Punkt	in ccm	
1	2	2,0	1,9
2	3	1,3	1,7
3	4	4,6	4,6
4	5	5,0	4,6

Der Versuch zeigt, dass die vier innerhalb einer Sekunde verzeichneten Volumenänderungen, deren Ausmass 2—5 ccm betrug, jedenfalls nur mit geringer Entstellung wiedergegeben sind. Zu einer genaueren derartigen Prüfung, die mir aber bei dem obengeschilderten Verhalten des Blasendruckes zunächst nicht nötig erschien, fehlte mir eine exakt arbeitende Pumpe, die in zuverlässigerer Weise als der Tambour genau messbare Volumenänderungen lieferte.

Bei der grossen Empfindlichkeit der Seifenblase erschien es nicht ausgeschlossen, auch in der Luft erzeugte Schallschwingungen mit Hilfe der Seifenblase zu registrieren. Von den zu diesem Zweck unternommenen Versuchen sei hier nur folgender angeführt. Ein mit einer dünnen Lamelle aus Marienglas überspannter Kapselraum stand durch eine ca. 30 cm lange Schlauchleitung mit einer kleinen Seifenblase in Verbindung, deren Bild durch ein Objektiv Zeiss *A* bezw. *B* auf dem Spalt der Trommel entworfen wurde. Näherte man sich mit einer angeschlagenen Stimmgabel der Membran bis auf etwa 5 mm, so dass also die Schwingungen durch die Luft der Membran mitgeteilt wurden, so konnte man sehr deutlich an der verwaschenen Grenze des Blasenbildes das Mitschwingen der Seifenblase wahrnehmen. Fig. 3 zeigt die auf diese Weise von der Seifenblase geschriebenen 61 Schwingungen in 1″. Bei einer Frequenz von 258 Schwingungen gab die Seifenblase die Schwingungen immer noch deutlich wieder. Doch war hier bei der benutzten Vergrösserung (Zeiss *B*) die Amplitude auf der Photographie so klein, dass ich auf die Wiedergabe der Kurve verzichtet habe. Soviel geht aber schon aus diesen ersten Versuchen hervor: bei einer geeigneten Aufnahmekapsel und unter Anwendung einer stärkeren Vergrösserung lassen sich auch die Schallschwingungen der Luft auf diesem ein-

fachen Wege registrieren. Gelegentlich dieser Versuche, bei denen eine nur wenige Millimeter im Durchmesser messende Seifenblase [1]) mit dem Kapselraum kommunizierte, zeigte sich die hochgradige Empfindlichkeit der Blase den geringsten Druckänderungen gegenüber. Es genügte schon, der Kapsel die warme Handfläche bis auf 30 cm zu nähern, um an dem auf dem Spaltschirm entworfenen Bild eine sehr beträchtliche Volumenzunahme der Seifenblase zu erkennen. Die Empfindlichkeit eines derartigen Luftthermometers ist deshalb so bedeutend, weil hier nicht, wie bei dem gewöhnlichen Luftthermometer, die Adhäsion einer in einem Rohr eingeschlossenen Flüssigkeit an der Rohrwand zu überwinden ist [2]). Vielleicht lässt sich die Methode sogar für Versuche über Wärmebildung bei der Zuckung des isolierten Muskels verwenden.

Die grosse Empfindlichkeit und rasche Einstellung der Seifenblase, der Wegfall fast aller bewegten Massen u. s. f. empfehlen ihre weitgehendste Verwendung für die getreue Verzeichnung beliebiger Vorgänge, die sich in Volumenänderung umsetzen lassen. Z. B. kann man, um eine möglichst getreue isometrische Zuckung zu erhalten, den an dem einen Ende unnachgiebig befestigten Musculus gastrocnemius an dem anderen Ende durch einen starken Faden an einer sehr steifen Pergamentmembran angreifen lassen. Jede Zuckung wird dann die Membran um ein Minimum nach aussen vorbuchten, und das reicht selbstverständlich aus, um eine merkliche Volumenabnahme an der mit dem Hohlraum kommunizierenden Blase herbeizuführen. Um die Verzeichnung der Druckschwankung möglichst getreu zu erhalten, ist nur notwendig, eine sehr steife bezw. sehr straff gespannte Membran zu verwenden. Fig. 4 zeigt zwei bei

1) Wie aus der Formel $p = \frac{2\,H}{R}$ ohne weiteres hervorgeht, ist bei Seifenblasen mit sehr kleinem Radius der Blasendruck recht bedeutend. Z. B. würde die am Rand eines nur 2 mm weiten Glasrohres erzeugte halbkugelige Blase einen Druck $p = \frac{2 \cdot 4{,}91}{1} = 9{,}82$ mm Wasser betragen. Anderseits ändert sich hier aber der Blasendruck schon bei recht geringen Volumenänderungen beträchtlich.

2) Nach einer Angabe Pfaundler's, II. 2. S. 634, hat H. F. Weber bereits das Luftthermometer in Form des sogenannten Mikroradiometers zur Untersuchung der Wärmestrahlung angewendet, und zwar diente ihm als Indikator der Volumenzunahme die in einer Kapillare erfolgende Verschiebung eines Quecksilberfadens.

raschem Gang aufgenommene isometrische Einzelzuckungen (Reizung mit einem Schliessungs- und einem Öffnungsinduktionsschlag). Die Geschwindigkeit ist, da die Trommel mit der Hand gedreht wurde, nicht ganz gleichmässig; vergl. die Fünftelsekundenmarkierung am oberen Rand der Figur. Trotzdem erkennt man an dem glatten Verlauf der Kurve zur Genüge, dass Eigenschwingungen des zur Verzeichnung dienenden Apparates hier ganz unbedeutend sein müssen.

Die angeführten isometrischen Zuckungskurven zeigen kein Plateau, wie die mit älteren Spannungszeichnern gewonnenen Kurven. Es steht das mit der Angabe Schenck's (13) in guter Übereinstimmung, dass das Plateau auf die Achsenreibung der älteren Apparate zu beziehen sei. Er selbst erhält (1899) mit dem neuen Schoenlein'schen Spannungszeiger isometrische Zuckungskurven, die frei von einem Plateau sind. Übrigens zeigen auch diese Kurven nicht unerhebliche Eigenschwingungen des Schreibapparates, — ein bei dem bisherigen isometrischen Verfahren schwer vermeidbarer Fehler, der sich, wie gesagt, bei der Seifenblase auf ein Minimum reduzieren lässt.

In Fig. 5 ist in gleicher Weise bei langsamerem Gang (siehe die Fünftelsekundenmarkierung am oberen Kurventeil) ein durch seltene, nicht ganz regelmässige Reizung (ca. 14 Reize in 1") erzeugter, unvollkommener Tetanus verzeichnet.

In gewissen Spezialfällen, wenn man nämlich den Muskel in einer feuchten Kammer, Gasraum oder Kühlkammer abgeschlossen ohne Schaden für die Genauigkeit der Aufzeichnung vom Kymographion entfernt halten muss, wird man voraussichtlich auch für isotonische Anordnung mit Luftübertragung die Seifenblase mit Erfolg verwenden können. Natürlich wird wegen der Umständlichkeit der Methodik die Verwendung sich auf ganz bestimmte Fragen beschränken. Das gleiche gilt bei Verwendung der Seifenblase für die Dickenschreibung des Muskels.

Für die Feststellung der kürzesten Latenzzeit bei direkter Reizung des Froschmuskels wurde bekanntlich zuletzt von Burdon-Sanderson (28 u. 29) und Bernstein (30) die Verdickung der gereizten Stelle photographisch registriert. Burdon-Sanderson (28) benutzte entweder direkt die Kontur der Muskeloberfläche oder einen auf den Muskel aufgesetzten feinen Zeigerhebel zur optischen Verzeichnung. Bernstein setzte einen mit Spiegel versehenen kleinen Hebel dem Muskel auf und verzeichnete die Ablenkung eines von dem Spiegel reflektierten Lichtstrahles, wie sie bei jeder Bewegung des Spiegels auftreten musste. Mit Recht wird von dem zuletzt genannten Autor hervorgehoben, dass

es zur Erzielung der kürzesten Latenzzeiten darauf ankommt, leichte Hebel mit möglichst geringer Masse zu verwenden.

Eine Verzeichnung ohne Hebel, wie sie ja Burdon-Sanderson anfangs für den Musculus Sartorius benutzte, ist prinzipiell natürlich am besten, doch kommt in praxi der Umstand in Betracht, dass bei direkter Projektion die Muskelstelle vom Bogenlicht getroffen wird; und dieses muss bekanntlich bei raschem Gang der Schreibfläsche und bei starker Vergrösserung gerade am Ort des abzubildenden Objektes äusserst intensiv sein. Burdon-Sanderson bemerkt freilich (1890), dass er das Präparat bei dem Versuche nur etwa 1″ der Bestrahlung auszusetzen brauche[1]), doch hat er sich, wie aus seiner zweiten Mitteilung (1895) hervorzugehen scheint, ganz der Zeigerhebelmethode zugewendet, die er hier ausführlich schildert.

Da man aber erwarten muss, dass bei Weglassung eines jeden Hebels also nach der ersten Burdon-Sanderson'schen Methode die Latenzzeit am kürzesten ausfallen muss, wenn nur die Formänderung des Muskels bei einer hinreichend starken Vergrösserung aufgezeichnet wird, so habe ich einige Versuche ausgeführt, auch diesem Zwecke die Seifenblase dienstbar zu machen. Ist hier auch streng genommen die Masse des Übertragungsapparates nicht unendlich klein, wie bei der direkten Projektion der Muskelkontur, so hat man doch dafür, wie aus folgendem hervorgehen dürfte, den Vorteil, den Muskel in einer feuchten Kammer eingeschlossen bei beliebigen Temperaturen etc. untersuchen zu können. Da mir schon die ersten diesbezüglichen Versuche, die ich bisher mit ganz einfachen Mitteln angestellt habe, sehr günstige Ergebnisse lieferten, möchte ich hier, bei der Beschreibung der verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten der Seifenblase der Vollständigkeit halber ganz kurz auch auf die folgende Dickenschreibung eingehen.

Wie beistehende Textfigur 5 im Querschnitt zeigt, wird der Muskel auf einen kleinen Siegellackblock *S* gelegt, in dessen Mitte sich ein kleines napfförmiges Loch von 4 bezw. 7 mm Durchmesser befindet. Von den zur Reizung dienenden Platindrähten liegt einer dem Muskel hier an, so dass die Reizung am Punkte *a* stattfindet. Über den Muskel wird nach der Bernstein'schen Methode ein Band gelegt, welches in beliebiger Spannung befestigt oder durch verschiedene Gewichte (*G*) belastet werden kann. Unter diesem Band liegt — was in

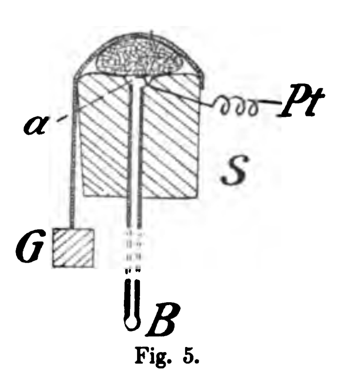


Fig. 5.

1) Bei Projektion mit etwas stärkeren, mikroskopischen Objektiven, wie sie ja zur Feststellung der kürzesten Latenzzeit angewendet werden müssten, wird sich wohl jedesmal vor dem Versuch eine neue Einstellung der Konturlinie nötig machen, und hierbei würde auch das Präparat kurze Zeit belichtet werden müssen.

der Fig. 5 nicht mitangegeben ist — der zweite Platindraht. Der kleine, durch den Muskel abgeschlossene Hohlraum stand durch eine 30 cm lange, 2 mm weite Leitung mit der Seifenblase *B* in Verbindung. Das zur Erzeugung der Blase in die Leitung eingeschaltete T-Rohr mit Glashahn ist in der Zeichnung der Einfachheit halber weggelassen. Gleich bei den ersten Versuchen, von denen Tafelfig. 6 als Beispiel dienen kann, erhielt ich überraschend kurze mechanische Latenzzeiten. In der Fig. 6 liegen fünf Skalenteile zwischen Reizmoment und dem Beginn der Kontraktionskurve. Da ein Skalenteil hier den Wert von 0,00107″ hat, so würde zwischen Reizmoment und Kontraktionsbeginn 0,00535″ liegen. Da aber die Länge der Schlauchleitung bis zur Seifenblase in diesem Falle 30 cm beträgt, so ist die Leitungszeit noch abzuziehen[1]). Diese beträgt aber für 30 cm des 2 mm weiten Schlauches mindestens 0,001″ (vergl. die Anmerkung). Als Latenzzeit ergibt sich also 0,0044″. Bei einem anderen Versuche, der sich zur Wiedergabe nicht gut eignete, betrug die Latenz sogar nur 0,0032″. Da, wie gesagt, gleich die ersten derartigen Versuche so gute Ergebnisse[2]) lieferten, so glaube ich, dass man bei weiterer Ausbildung dieser Methode mit ihr so kurze mechanische Latenzen erhalten wird, wie sie bisher nur mit den empfindlichsten anderen Methoden zu erhalten waren.

Zugleich ist es bei dieser Methode möglich, von der gleichen Stelle den mechanischen und den elektrischen Reizerfolg auf-

---

1) Wie mehrfach gezeigt wurde, ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Luftbewegung in Schläuchen der des Schalls in freier Luft ähnlich. Frank (11, 14 u. 15) betont, dass mit Abnahme des Rohrdurchmessers die Leitung voraussichtlich sich verlangsame, und führt als Beispiel die Bestimmungen von Kundt an, dass in einem 3,5 mm weiten Rohr die Leitungsgeschwindigkeit nur noch 305 m-sec^{-1} betrage gegen 333 m in freier Luft. Ähnliche Werte gibt Hürthle (14) an. In einem 9 mm weiten Schlauch betrug die Leitungsgeschwindigkeit 329 m, in einem 3 mm weiten Schlauch dagegen 314 m in der Sekunde. Auch zitiert er noch eine ältere Bestimmung von Marey, der für einen 4 mm weiten Schlauch eine Leitungsgeschwindigkeit von 280 m in der Sekunde angab. Eine gelegentliche Bestimmung an einem sehr engen Glasrohr (2 mm Durchmesser) ergab mir einen noch niedrigeren Wert von circa 250 m-sec^{-1}.

2) Bekanntlich findet Bernstein (30), dass die Latenzzeit mindestens 0,004″ betragen müsse, und Burdon-Sanderson (29) schreibt: „As this is one of the cases in which the shortest period is more likely to be correct than the mean, I regard $^{3}/_{1000}$ sec. as representing the true interval between excitation and the first appreciable change of form and have little doubt that it may begin $^{1}/_{2000}$ sec. earlier.“

zuzeichnen. [Wegen der Ableitung zum Kapillarelektrometer von der Reizstelle vergl. Garten (12) S. 367.]

Endlich sei hier noch zum Beweis dafür, dass auch sehr rasche Druckänderungen durch minimale Volumenänderung einer sehr kleinen Seifenblase verhältnismässig getreu wiedergegeben werden können, folgende Methode der Blutdruckmessung angeführt.

Die an die Druckschreiber gestellte höchste Anforderung, die für praktische Fragen hinreichend getreue Verzeichnung des Ventrikeldruckes, ist, nach den bisherigen Vorversuchen zu urteilen, vielleicht auch mit der Seifenblasenmethode zu erreichen.

Will man das physikalisch einwandsfreie, aber für praktische Fragen sehr mühsame Rekonstruieren der wirklichen Druckkurve [nach Frank (15)] aus der durch die Eigenschwingungen des elastischen Manometers entstellten Originalkurve vermeiden, so kommt wohl nur das von Bayliss und Starling (16) angewendete Kapillarmanometer als „Standard-Instrument" in Frage. Über die Fehlergrenze dieses Instrumentes hat sich Frank bisher noch nicht entschieden ausgesprochen. Er macht nur darauf aufmerksam, dass, wenn eine kleine Luftblase in die ganz mit Wasser bezw. Salzlösung gefüllte Leitung nahe der Kapillare gelangt, der Wert der wirksamen Masse ganz ausserordentlich vergrössert wird.

Da die Seifenblase, wie die bisherigen Versuche ergeben hatten, jeder noch so geringfügigen Volumenzunahme treu folgte — ich erinnere nur an die Vergrösserung der Blase bei minimaler Temperatursteigerung (Annähern der Hand bis auf 30 cm) —, so lag es nahe, ein Manometer zu konstruieren, bei dem die Membran aus so hartem Material bestand, dass auch bei den in Betracht kommenden Drucken nur eine minimale Durchbiegung zustande kommt. Zu diesem Zwecke wurde, wie beistehende Fig. 6 im Durchschnitt zeigt, an einem mit einem Seitenast und Glashahn versehenen Glasrohr *G* eine Halbkugel angeblasen, deren obere Seite durch eine feine Glasmembran *M* verschlossen war[1]). Auf den Rand der Membran war eine zweite Halbkugel aufgekittet, die durch einen ca. $^{3}/_{4}$ m langen

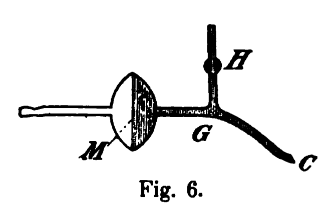


Fig. 6.

1) Der kleine, aber nicht ganz einfach herzustellende Apparat wurde mir von der Glasbläserei von Pressler, Leipzig, geliefert.

Gummischlauch mit der Seifenblase (in diesem Falle eine Miniaturblase von 2—3 mm Durchmesser) kommunizierte. Die Exkursionen der Blase wurden an dem mit Zeiss *A* entworfenen Bilde bei etwa 80 facher Vergrösserung beobachtet bezw. verzeichnet. Der untere, durch die Membran *M* abgeschlossene Hohlraum wird vom Glashahn *H* aus mit Sodalösung gefüllt und kann dann bei *C* direkt mit der Karotis oder einem metallnen, mit Sodalösung gefüllten Herzkatheter, nach der Einführung desselben ins Herz, verbunden werden. Durch den Glashahn *H* lässt sich jede Luftblase leicht entfernen und, da das ganze Instrument aus Glas ist, sehr leicht das Auftreten einer solchen wahrnehmen.

Zur Beurteilung der Geschwindigkeit der Einstellung wurde, wie es O. Frank (15) (S. 451) empfiehlt, die Kanüle *C* durch einen grossen, leicht spielenden Glashahn mit einem grossen Luftraum verbunden, in dem ein bestimmter, durch Quecksilbermanometer ablesbarer Druck erzeugt werden konnte. Durch Umdrehen des Glashahnes konnte der Druck sehr rasch dem Glasmanometer mitgeteilt werden. Umgekehrt konnte, nachdem das Glasmanometer in der geschilderten Weise unter einen bestimmten Druck gesetzt war, dieser Druck durch Umdrehen des Hahnes auf den atmosphärischen Druck reduziert werden. Ich beschränke mich hier auf Mitteilung einer in der zuletzt genannten Weise vorgenommenen Druckänderung von 150 mm Quecksilber (Fig. 7 a). Bei dem Versuch war der Kanülenteil mit Sodalösung gefüllt, deren Menge sich auf etwa 2 ccm belief. Wie die Kurve zeigt, erfolgte im Moment der Drucksenkung eine ausserordentlich steile Senkung des Blasenrandes, und Nachschwingungen sind zwar auch hier vorhanden, aber ihre Grösse im Vergleich zu der anderer elastischer Manometer sehr gering. Nur das Kapillarmanometer von Bayliss und Starling (16), das ich in der gleichen Anordnung geprüft habe (Xylolfüllung des Kapillarrohres), lieferte eine noch promptere, von sichtbaren Nachschwingungen fast vollständig freie Einstellung. In Fig. 7 b ist die Einstellung dieses letzteren Instrumentes bei einer Drucksteigerung von 154 mm Quecksilber wiedergegeben. Da noch weitere Verbesserungen des Manometers im Werke sind, verzichte ich hier darauf, eine weitere kritische Untersuchung desselben vorzunehmen, wie sie O. Frank mit Recht fordert, und möchte nur eine mit einem solchen Manometer gewonnene Druckkurve des linken Ventrikels vom Hund anführen (Fig 8), um zu zeigen, wie gut die mit dem Glasmanometer ge-

schriebene Druckkurve mit den von Bayliss und Starling veröffentlichten übereinstimmt. Fig. 12 zeigt eine von Bayliss und Starling (16) wiedergegebene Ventrikelkurve. Wie man sieht, besteht zwischen beiden Figuren 8 und 12 eine gute Übereinstimmung. (Fig. 8 ist von rechts nach links, Fig. 12 von links nach rechts zu lesen!)

Kurz vor der Einführung in den Ventrikel war bei dem obenbeschriebenen Versuch mit dem Glasmanometer eine Druckkurve der Karotis aufgezeichnet worden. Fig. 9 zeigt eine solche Kurve, und zwar wurde hier während der Zeit a—b der Vagus gereizt. Man kann gerade bei der Anwendung des Glasmanometers ebenso, wie es ja Bayliss und Starling auch bei ihrem Kapillarmanometer hervorheben, infolge der minimalen Volumenänderung[1]) lange arbeiten, ohne dass man durch Blutgerinnung gestört wird. In einem Fall beobachtete ich am Hund über eine Stunde den Karotispuls an der Seifenblase, ohne dass Gerinnung eintrat, und nur einmal machte sich hierbei eine Erneuerung der Seifenblase selbst erforderlich. Insbesondere kann man ohne Gefahr eines Eintretens von Sodalösung oder dergleichen in den Kreislauf experimentell sehr tiefe Blutdrucksenkungen herbeiführen.

So viel dürfte aus den angeführten Kurven hervorgehen: Infolge der geringen Grösse der Volumenverschiebung bei Registrierung mit der Seifenblase wird sich auf dem beschrittenen oder einem ähnlichen Wege die Seifenblase ganz besonders dazu eignen, rasche Druckschwankungen im Gefässsystem zu registrieren.

Zum Schluss möchte ich noch hervorheben, dass mir selbst eine eingehendere Prüfung der Grenzen der Leistungsfähigkeit der geschilderten Methode erwünscht wäre. Da ich durch Arbeiten auf ganz anderem Gebiet für längere Zeit in Anspruch genommen bin, habe ich mich zur Mitteilung der zum grössten Teil bereits vor einem Jahre ausgeführten Versuche entschlossen, um den Fachgenossen die meiner Meinung nach in vielen Fällen nutzbringende Methode nicht länger vorzuenthalten.

---

1) Bayliss und Starling fanden bei ihrem Kapillarmanometer für eine Druckänderung von 100 mm Quecksilber eine Volumverschiebung von 0,0335 cbmm, Hürthle (Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 409) bei seinem kleinen Gummimanometer 90 cbmm; Verfasser konnte aus der Volumenänderung der Seifenblase für eine Drucksteigerung von 120 mm Quecksilber eine Flüssigkeitsverschiebung von 6,4 cbmm berechnen.

II. Die Anwendung der Seifenblase auf die Pulsuntersuchung am Menschen.

Zunächst lässt sich zur Beobachtung des Pulses und zu Demonstrationszwecken mit Vorteil die fast gewichtslose Seifenblase an Stelle der mit mehr oder weniger grosser Masse versehenen Schreibhebel oder Tambours verwenden. In einfachster Weise kann z. B. der alte Versuch, die Pulsation der Karotis im oberen Halsdreieck durch aufgesetzten Trichter auf eine Membran, Tambour und Schreibhebel zu übertragen, in der Weise abgeändert werden, dass man die Pulsationen durch eine Seifenblase sichtbar macht.

Man setzt am besten einen kleinen Trichter von 5 cm Durchmesser, dessen Hohlraum bis etwa 10 mm vom Rand, um den Luftraum nicht unnötig zu vergrössern, mit Paraffin ausgegossen ist (unter Freilassung einer zentralen Öffnung), der betreffenden Stelle auf. Der Hohlraum des Trichters wird durch einen dickwandigen Gummischlauch mit einem kurzen, etwa 2 mm weiten Glasrohr verbunden, das, in einen Halter eingespannt, mit seinem freien Ende nach abwärts sieht. Nach Benetzung des freien Endes mit Seifenlösung komprimiert man, vom Trichterende gegen das Rohr fortschreitend, den Schlauch und erzeugt dadurch sicherer die Blase als durch das Aufsetzen des Trichters auf den Halsteil selbst. Gut ist es schon jetzt, die Blase durch Anlegen einer Bleistiftspitze oder dergleichen von der überschüssigen Flüssigkeit zu befreien. Nach sanftem Ansetzen des Trichters auf die vorher genau bestimmte Halsstelle gibt man den Schlauch frei und kann, wenn die Blase nicht zu gross gemacht ist, schon mit blossem Auge das Hüpfen der Blase und eventuell den Dikrotismus erkennen. Zur Einzeldemonstration genügt die Beobachtung des unteren Blasenrandes mit der Lupe, und zur Demonstration vor dem Auditorium kann man bei der überraschend scharfen Wiedergabe des Blasenrandes das Blasenbild sehr gut bei mittelstarker Vergrösserung projizieren.

Leicht lässt sich dicht daneben an einer zweiten Blase der Druckpuls der Arteria radialis sichtbar machen. Man stellt z. B. den Marey-Knoll'schen Aufnahmeapparat auf der Radialis ein, verbindet den Kapselhohlraum durch Schlauch mit dem zweiten Glasrohr und erzeugt jetzt die zweite Blase durch Kompression der Marey'schen Kapsel am Arm. Jetzt nimmt man, namentlich wenn die beiden

Blasen einander hinreichend genähert sind, durch den Gesichtssinn sehr deutlich, schärfer als durch das Gefühl, wahr, dass an der Karotis die Pulsation eher beginnt als an der Radialis.

Auf der Naturforscherversammlung 1903 in Cassel konnte ich den Versuch ohne Schwierigkeiten durch Projektion einem grösseren Auditorium vorführen und hoffe, dass er zur Demonstration der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle [1]) und zur direkten Beobachtung der Pulsform Verwendung finden möge. Auch für pathologische Fälle, zur Demonstration von Unregelmässigkeiten der Herztätigkeit, ist die Sichtbarmachung des Druckpulses der Radialis durch eine Seifenblase, sei es durch Beobachtung oder Projektion, sehr geeignet, insbesondere, wenn es erwünscht ist, einem grösseren Kreis gleichzeitig gewisse Abweichungen des Pulses von der Norm zu demonstrieren. Vor der Wiedergabe des Pulses durch einen zweiten Tambour mit Schreibhebel hat auch hier die Verwendung der Seifenblase den Vorzug grösserer Zuverlässigkeit der Übertragung voraus [2]), und ausserdem besteht die Möglichkeit, durch Verkleinern des Blasendurchmessers jede, auch die geringste Pulsation sichtbar zu machen, denn die gleiche Volumenzunahme wird eine um so grössere Exkursion des Blasenscheitels bedingen, je kleiner die Blase selbst ist. Die gleiche Einrichtung kann natürlich auch verwendet werden, um auf einer mit lichtempfindlichem Papier überspannten Trommel eines Kymographions zuverlässige Kurven des Druckpulses aufzuzeichnen.

Die Verzeichnung des Volumenpulses.

Die Gründe, die für das Studium des Volumenpulses die Anwendung der Seifenblase empfehlen, sind zum Teil schon in der Einleitung auseinandergesetzt worden. Hier sei nur noch auf folgende Punkte hingewiesen.

Der Hohlraum des Zylinders braucht, da er nur mit Luft gefüllt

---

1) Um für die Radialis in gleicher Weise wie am Hals die Pulsationen der Hautdecke sichtbar zu machen und um damit für die Demonstration der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle vergleichbarere Verhältnisse zu gewinnen, benutze ich neuerdings eine kleine, aus Guttapercha hergestellte Hohlrinne, die am Unterarm aufgebunden wird.

2) Es mag auch hier darauf aufmerksam gemacht werden, dass man vor Beobachtung die Blase von überschüssiger Flüssigkeit befreien muss und sie vor groben Einwirkungen, starken Stössen, Luftzug und dergl., zu schützen hat.

ist, viel weniger fest an der Eintrittsstelle des Gliedes durch die Gummimanschette abgedichtet zu werden als bei der Wasserfüllung. Dieser Vorzug kommt ja bekanntlich auch für die Flammentachographie in Betracht. Die geringere Kompression bedingt aber wiederum, dass der venöse Abfluss weniger gestört ist; man hat also eine grössere Annäherung an die normalen Verhältnisse. Da der Hohlraum durch einen möglichst weiten Gummischlauch und ein weites Glasrohr mit der Seifenblase in Verbindung steht, für deren Volumenänderung so kleine Kräfte erforderlich sind, so kann es innerhalb des Hohlraumes nicht zu einer merklichen Drucksteigerung kommen.

Durch Messung des jeweiligen Abstandes des Blasenscheitels von einer fixen Marke (bspw. durch den Schatten eines über den Spalt geklebten Haares) konnte nachträglich aus der aufgenommenen Kurve, wenn der Abstand des Haares vom Blasenrand und die Vergrösserung bekannt war, durch Rechnung das jeweilige Volumen der Blase aus dem Radius gefunden werden. Es lässt sich aber leicht aus der Kurve des Blasenrandes die Kurve der Volumenzunahme der Extremität bestimmen[1]), und man kann die in einer bestimmten kurzen Zeit erfolgende Volumenzunahme direkt in ccm angeben [vergl. auch die Angaben Fick's (3)]. Bei den in längerer Zeit erfolgenden Volumenänderungen wäre natürlich den Temperaturänderungen Rechnung zu tragen.

Bei den Versuchen wurde teils die Suspensionsmethode verwendet, teils ruhte der Arm nach Einführung in die Kapsel, bequem durch entsprechende Unterlagen gestützt, auf dem Tisch. Gerade bei der Übertragung durch einen weiten Schlauch ist jede Ortsbewegung der Kapsel verhängnisvoll, da dadurch sehr leicht Biegungen des Schlauches und damit Volumenänderungen zustande kommen.

Jeder, der sich mit Verzeichnung von Volumenkurven beschäftigt hat, weiss anderseits, wie leicht durch Muskelzittern, wie es namentlich bei unbequemer Lage auftritt, die Kurven entstellt werden. Jede Körperbewegung überhaupt, die zu einer Verlagerung des Armes führt, wird ein minimales Heraus- oder Hineinschieben des Armes in die Kapsel und damit leicht eine sehr beträchtliche Vo-

---

1) Da die Druckänderungen in der Blase so gering sind, konnte für die unten mitgeteilten Näherungswerte der Volumenänderung der Extremität die Änderung des Blasendrucks unberücksichtigt bleiben.

lumenänderung des Kapselhohlraumes bewirken können. Die durch die Pulsation bedingten Erschütterungen des ganzen Körpers reichen, wie man sich nach Umschnürung des Oberarmes überzeugen kann, nicht aus, um Volumenänderungen, die an der Seifenblase merklich wären, zu erzeugen. Durch Vergleich einer grösseren Zahl von Pulsen erkennt man leicht, welche Teile der Kurve durch solche leichte Erzitterungen und dergl. entstellt sind, so dass sich für die genauere Untersuchung die richtige Auswahl treffen lässt.

Um von derselben Extremität gleichzeitig den Druckpuls zu erhalten, wurde bei der Verzeichnung des Volumenpulses vom Unterarm auf der Arteria brachialis der gleichen Seite der Marey-Knoll'sche Sphygmograph aufgesetzt. Von einer Übertragung von der gekreuzten Extremität, was wegen der Kompression der Arterie auf der Volumenpulsseite zunächst ratsamer erscheint, habe ich abgesehen, weil eine symmetrische Veränderung in der Gefässinnervation und damit in den lokalen Reflexionsverhältnissen bei der getroffenen Anordnung jedenfalls nicht zu erwarten war. Erfolgte der Abschluss in der Kapsel bis zur Mitte des Oberarmes, so setzte ich den Aufnahmeapparat für die Druckkurve auf die Axillaris der gleichen Seite und endlich bei der Beobachtung der Volumenschwankung des ganzen Beines, das bis zur Mitte des Oberschenkels eingeschlossen war, auf die Arteria femoralis. Statt des Tambours und Schreibhebels verwendete ich für die Verzeichnung des Druckpulses ausschliesslich eine zweite Seifenblase, die, wie erwähnt, mit dem Marey-Knoll-schen Aufnahmeapparat kommunizierte.

Die Anordnung, die für die Verzeichnung diente, war meist folgende in Fig. 7 oben in Seitenansicht, darunter grob schematisch im Grundriss dargestellt. Es befindet sich bspw. der Unterarm des Untersuchten in einen Blechzylinder eingeschlossen. Die Abdichtung bei *K* erfolgt am besten durch eine Kautschukmembran ohne stärkeren Druck. Um den Luftraum der Kapsel — was freilich für die Seifenblasenschreibung am wenigsten ins Gewicht fällt — zu verkleinern, wurden bei einem Teil der Versuche kleine, mit Wasser getränkte Wattekugeln[1], natürlich ohne jede Anwendung von Druck, in die

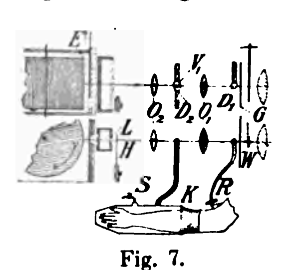


Fig. 7.

1) Die Anwendung derselben wurde meines Wissens auch von v. Kries oder Fick empfohlen, doch kann ich augenblicklich die Stelle nicht angeben.

Kapsel eingeführt. Auf die Arteria brachialis ist der Marey-Knoll'sche Aufnahmeapparat R aufgesetzt. Der zur Erzeugung der Volumenblase nötige Überdruck wird durch eine bei S mit dem Kapselraum kommunizierende Spritze erhalten. In ähnlicher Weise wird die Druckblase durch die Kompression der Luft in der Aufnahmetrommel (Niederschrauben des Tambours) hergestellt.

Zur Projektion der Druck- und Volumenblase D_1 und V_1 verwendete ich mit Vorteil zwei photographische Objektive O_1 und O_2. Durch eine Bogenlampe wird mit einer Kondensorlinie zunächst die Druckblase D_1 intensiv beleuchtet; das Bild derselben, D_2, fällt bei der gewählten Einstellung in die Ebene der Volumenblase V_1, und das Objektiv O_2 erzeugt nun in gleicher Weise von der Blase V_1 wie von dem reellen Bild der Druckblase D_2 zwei Bilder, die bei der gewählten Einstellung in der Trommelebene des Kymographions E entworfen werden.

Da Kymographien für photographische Verzeichnung infolge ihres komplizierten Baues verhältnismässig teure Instrumente sind, gebe ich in der Arbeit: „Zwei einfache Vorrichtungen zur photographischen Verzeichnung von Bewegungsvorgängen“, Pflüger's Archiv Bd. 104 S. 392. 1904, eine kurze Beschreibung von zwei derartigen, sehr primitiven und billigen Kymographien. Wie die Kurven dieser Arbeit und die in den „Beiträgen zur Physiologie der marklosen Nerven“ veröffentlichten Abbildungen zur Genüge zeigen, entsprechen die Apparate trotz ihrer Billigkeit ihrem Zweck vollständig. Das eine Kymographion ist für Arbeiten im Tageslicht eingerichtet und wird durch Elektromotor angetrieben. Das zweite, für die Dunkelkammer bestimmte, wie es namentlich bei der Doppelzimmeranordnung am Kapillarelektrometer Verwendung findet, hat für schnellen Gang, der bis auf ca. 2 m gesteigert werden kann, einen Antrieb durch Federspannung, nach Art des Engelmann'schen Schleuderkymographions. Anderseits kommt es aber auch für langsamen Gang mit Motorantrieb zur Verwendung. Näheres siehe in der zitierten Arbeit.

Die oben geschilderte, auf den ersten Blick wegen der doppelten Abbildung der Druckblase etwas kompliziert erscheinende Anordnung hat den grossen Vorzug, dass die Bilder der Blasen einander beliebig genähert werden, dass sich ihre Ränder sogar bei stärkeren Volumenänderungen überkreuzen können, und dergleichen mehr, ohne dass die räumlich voneinander weit entfernten Blasen irgendwie

durch Berührung usw. in ihrem Bestand gefährdet werden. Von Frank ist übrigens das gleiche Prinzip schon benutzt worden. Er brachte die zu projizierenden Objekte entweder in der Ebene des Kondensators oder in der Objektivebene an.

Zur Zeichnung der vertikalen Ordinaten wurde nach meiner Methode, nicht weit von D_1 aber durch eine Glasplatte G geschützt, ein kleiner Elektromotor aufgestellt, dessen zwei Windflügel W durch kurzdauernde Verdunklung die Zeitordinaten lieferten. Zu genauer Auswertung der Ordinaten befand sich meist vor dem Spalt L noch der Hebel H eines Fünftelsekunden schreibenden Jacquet'schen Chronographen.

Die Versuche wurden an mehreren Studenten ausgeführt. Nach einiger Übung gelang es den meisten während des ganzen Versuches eine hinreichend ruhige Körperhaltung zu bewahren. Um während des Versuches die psychischen Einflüsse auf das Armvolumen nach Möglichkeit fernzuhalten, musste der Untersuchte, wenn bei ihm durch psychische Erregung Volumenschwankungen zu befürchten waren, die Augen schliessen oder wegblicken, so dass er nicht genau wusste, wann die Verzeichnung begann. Als drastisches Beispiel für eine bei Zusehen des Reagenten aufgenommene Volumenkurve kann Tafelfigur 10 dienen. Oben ist der Druckpuls der Arteria axillaris P, unten der Volumenpuls von der Mitte des Oberarmes B bei langsamem Gang der Trommel aufgezeichnet. Der Druckpuls zeigt infolge der Atembewegungen sehr starke Niveauschwankungen, bis plötzlich bei H durch irgendeinen Zufall die Druckblase platzt. Infolge dieses Ereignisses zeigt der Volumenpuls nach zwei noch folgenden normalen Pulsen zunächst eine auffallende Zunahme des zweiten Gipfels [1]), — wahrscheinlich der Ausdruck der durch Gefässkontraktionen in bestimmten Gebieten veränderten Reflexionsbedingungen [2]). Dann macht sich die Gefässkontraktion am Arm selbst dadurch merklich, dass die Blase sich stark verkleinert, d. h. das Armvolumen abnimmt.

Die Schlüsse, welche aus den Volumenkurven über die Veränderung der Geschwindigkeit des Blutstromes der in den betreffenden

1) Anfangs glaubte ich, die übermässig grosse zweite Erhebung auf eine Bewegung zurückführen zu müssen, doch ist diese Annahme auszuschliessen, weil bei genauerer Betrachtung man in der Pulsreihe die allmähliche Zu- und Abnahme des zweiten Gipfels verfolgen kann.

2) Vgl. die Anmerkung 1 S. 353.

Abschnitt der Extremität einmündenden Arterie gezogen werden können, sind, wie schon oben erwähnt, nur dann zutreffend, wenn man, wenigstens für eine Pulsperiode, die Stromgeschwindigkeit in den Abflusswegen als konstant annimmt, jedenfalls keine wesentlichen, dem Puls synchronischen Veränderungen in der Stromgeschwindigkeit der Venen erfolgen. Schon in seiner ersten Mitteilung über den Volumenpuls, 1869, geht Fick auf diesen Punkt ein und bemerkt S. 56, „dass wir allen Grund zu der Annahme haben, dass im betreffenden Querschnitt der Vena axillaris eine konstante Geschwindigkeit herrsche". In ähnlicher Weise äussert sich v. Kries (5) (1887) S. 257 Anmerkung: „Sie (d. h. die Stromgeschwindigkeit der Vene) besitzt wenigstens keine von der Herztätigkeit abhängige Periodizität."

Da aber in neuerer Zeit meines Wissens keine Versuche über die Strömungen in den peripheren Venen[1]) unternommen wurden, versuchte ich am Hund über etwaige pulsatorische Änderungen der Stromgeschwindigkeit in einer grossen Extremitätenvene auf folgendem Wege Aufschluss zu erhalten. An einem grossen Jagdhund wurde in Narkose, nachdem das Blut durch Krebsmuskelextrakt nach den Angaben Heidenhain's (20) ungerinnbar gemacht war, und nach Kurarisierung des Tieres in die Vena femoralis ein 7 mm weites, zunächst mit Ringer'scher Lösung gefülltes Glasrohr von beistehender Form (Fig. 8) eingebunden. Der Durchmesser des Kreises betrug 38 cm. Am peripheren Ende p hatte das Rohr bei K einen seitlichen Ansatz, und von hier aus konnten durch eine Spritze verschiedene, durch ihre Farbe sich abhebende Flüssigkeit, namentlich Milch, oder kleine Luftblasen eingeführt werden. An der Vorwärtsbewegung derselben im Rohr konnte man sehr gut die Stromgeschwindigkeit

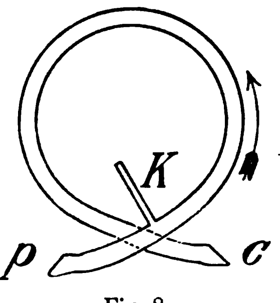


Fig. 8.

1) Die Versuche Frédéricq's (18) über Venenpulsation beziehen sich ebenso wie die neuesten Versuche von B. Opitz (19) (1902) nur auf die Vena jugularis, die ja bekanntlich bei ihrer geringen Entfernung von den Vorhöfen noch deutliche dem Herzschlag isorhythmische Änderungen der Stromgeschwindigkeit erkennen lässt. Nach den Versuchen von Opitz sind sogar hier die durch die Vorhofskontraktionen bedingten Änderungen der Stromgeschwindigkeit ausserordentlich gross.

im Glasrohr, welches bei seiner Weite keinen sehr grossen Widerstand bildete, und damit in der Extremitätenvene beurteilen. Es ergab sich, dass bei Aussetzen der künstlichen Atmung mit blossem Auge keine mit dem Herzschlag isorhythmischen Schwankungen zu erkennen waren. Die mir assistierenden Herren konnten diese Angaben bestätigen.

Wenn diese Beobachtung am Hund auf den Menschen übertragen werden kann, so dürfte tatsächlich in grossen Extremitätenvenen die Blutströmung in dem obigen Sinne als konstant anzusehen sein.

Die Ergebnisse der gleichzeitigen Verzeichnung des Volumen- und Druckpulses an derselben Extremität.

Aus der grossen Zahl der Aufnahmen des gleichzeitig von derselben Extremität geschriebenen Volumen- und Druckpulses wurden zur weiteren Auswertung nur diejenigen Aufnahmen ausgewählt, auf denen die Atemschwankungen wenig ausgeprägt waren, und auf denen alle Zacken des Volumenpulses in mehreren aufeinanderfolgenden Pulsen in möglichst gleicher Weise wiederkehrten. Als Beispiel von seltener Regelmässigkeit sei hier zunächst die Kurve eines 34jährigen übermittelgrossen Mannes (F. B. H. 25. Februar 1903) angeführt (Fig. 11a). Die unterste Kurve *B* entspricht dem Rand der Volumenblase, die mit dem Kapselhohlraum kommunizierte, in welchen der Unterarm bis zum oberen Drittel eingeschlossen war. Die obere Kurve zeigt den Druckpuls der Arteria brachialis *P*. Die Pelotte des Druckschreibers lag, wie auch in den folgenden Kurven, auf der Arteria brachialis oberhalb der Abdichtungsstelle. Zwischen beiden Kurven ist die Fünftelsekundenmarkirung *T* sichtbar. Schon der blosse Augenschein zeigt, dass die Volumenkurve[1]) sich in ihrer Form sehr wesentlich von der Druckkurve unterscheidet. Während die Druckkurve nach der ersten Erhebung einen breiten Rücken aufweist, zeigt die Volumenkurve nach dem ersten Maximum, das fast eine scharfe Spitze darstellt, einen verhältnismässig steilen Abfall.

1) Für die Kurve der Grenzlinie der Volumenblase ist hier und im folgenden der Kürze halber der Ausdruck: „Volumenkurve" gebraucht, doch hebe ich nochmals hervor, dass namentlich bei kleiner Blase die Volumenkurve erst aus der Kurve der Durchmesseränderung zu berechnen ist. Im vorliegenden Fall konnte ich, da die Volumenblase gross war, auf diese Umrechnung verzichten.

Bei einigen Pulsen, wie bei dem ersten der Figur, tritt im abfallenden Schenkel, etwa einen Skalenteil, d. h. 0,096″ nach dem Gipfel, eine geringfügige Ausbucklung hervor; dann folgt, ebenso wie bei dem Beginn des Volumenpulses, mit etwa $^1/_2$—$^3/_4$ Skalenteil Verspätung gegen den Druckpuls die dikrotische Erhebung. Leider fehlen mir für den vorliegenden Fall Angaben über die Länge der Schlauchleitung, so dass ich auf eine weitere Erörterung dieser Differenz verzichten muss.

Nach der dikrotischen Erhebung treten auf der Volumenkurve sodann noch wechselnd zwei bis drei kleine Erhebungen auf, von denen die letzte konstant am stärksten ausgeprägt ist. Aus der Volumenkurve *B* wurde nun nach Fick (3) durch die Tangentenmessung die Kurve des Strompulses konstruiert (vgl. Fig. 11b). Da im vorliegenden Versuche die absolute Grösse der Seifenblase nicht bekannt war, so habe ich für die Geschwindigkeitskurve einen beliebigen Massstab gewählt. Fig. 11b zeigt genau übereinander gezeichnet zu oberst die Druckkurve, die unten ausgezogene Kurve stellt die Volumenkurve und die gestrichelte Kurve die der Schwankungen der Geschwindigkeit dar. Man erkennt hier sehr deutlich, dass auf die primäre Geschwindigkeitssteigerung eine steile Abnahme der Geschwindigkeit folgt. Es findet sich ein Minimum der Geschwindigkeit zu einer Zeit, wo die Druckkurve noch hoch ist. Gerade auf dieses Verhalten, welches sich auch in den Flammenkurven erkennen liess, gründeten Fick und v. Kries den Beweis, dass eine Wellenreflexion statthat. Ebenso wie dem Hauptschlag entspricht auch dem Nebenschlag (der dikrotischen Erhebung) des Druckpulses in Fig. 11b ein Geschwindigkeitsmaximum. Gegen Schluss der Pulswelle treten dann, während der arterielle Druck langsam sinkt, noch mehrere Geschwindigkeitsmaxima und -minima auf. Beim Vergleich der Geschwindigkeitsmaxima gegenüber den Druckmaximis zeigt sich, dass die Druckmaxima später eintreten als die Maxima der Geschwindigkeit. Es ist das nach Fick (3) (1887. S. 17) stets dann zu erwarten, wenn der Schlauch so eng ist, dass sich der Reibungswiderstand schon geltendmacht. Die Übereinstimmung zwischen dieser Kurve des Strompulses und den Flammentachogrammen von v. Kries (vgl. v. Kries, Studien zur Pulslehre. 1892, Tafel) ist ganz überraschend. Um dem Leser den Vergleich zu ermöglichen, gebe ich auf Fig. 13 solche Flammentachogramme aus den v. Kries'schen Abhandlungen wieder. Die beiden obersten

Kurven stammen vom Unterarm, die dritte vom Oberschenkel. Zufällig stimmt meine analysierte Kurve 11 b mit dem ersten Puls der zweiten Reihe fast in allen Einzelheiten überein.

Von einem jüngeren, sehr kräftig gebauten Studenten, Herrn L., zeigt Fig. 14 a eine Druck- und Volumenkurve des Unterarms, die in ihrem Verlauf der oben beschriebenen sehr ähnlich ist. Von den drei beistehenden Pulsen wurde der erste (linke) Druck- und Blasenpuls mit Hilfe des Projektionsapparates in vergrössertem Massstabe übereinander gezeichnet, (vergl. Fig. 14 *P* u. *B*), und da in diesem Versuch der Abstand des Blasenrandes von der Marke *H* (in Fig. 14a) gemessen war, konnte aus der Blasenkurve *B* durch eine einfache Rechnung die Volumenkurve B_1 in Fig. 14 b bestimmt werden. Aus dieser wurde dann durch die Tangentenmessung die Kurve des Strompulses *V* gewonnen. Um einen Begriff von den absoluten Schwankungswerten der Stromgeschwindigkeit zu geben, wurde in diesem wie auch in den folgenden Versuchen das Geschwindigkeitsmaximum in Zahlenwerten berechnet[1]). Der in der Fig. 14 b stehende Wert 5,6 ccm bedeutet, dass 5,6 ccm arterielles Blut in 1″ mehr einströmen würden, als venöses abfliesst, wenn die gleiche Geschwindigkeit, die am Maximum vorhanden war, wirklich 1″ angehalten hätte. Der Wert ist von gleicher Ordnung, wie bei den Versuchen von Fick und v. Kries.

Fick fand (1887. S. 20) aus seinen mit Tambour geschriebenen Plethysmogrammen für die eingeschlossene Hand in drei Versuchen Maxima von + 2,3, + 2,0 und + 3,0 ccm. Die Minima der Geschwindigkeiten waren — 0,58, — 0,65 und — 0,65 ccm. v. Kries findet aus den Flammentachogrammen (1887) etwa 6—8 ccm, und 1892 gibt er eine Reihe von Werten für den Strompuls des Unterarms in gesenkter und gehobener Stellung. Bei herabhängendem Unterarm betrug bei verschiedenen Versuchspersonen das Maximum 2,53—4,07, beim hochgehaltenen Arm 4,67—6,30 ccm.

Nicht bei allen Versuchspersonen wurden so reich gegliederte Volumenkurven des Unterarms erhalten wie in den angeführten Beispielen. Bei der Versuchsperson G., 32 Jahr alt, wurde z. B. folgende Kurve (Fig. 15) erhalten. Druck- und Volumenpuls sind einander hier sehr ähnlich. Der Abstand zwischen Kapselrand und Druckpelotte betrug hier 10 cm. Wie die analysierte Kurve Fig. 15 b

1) Die Zahlen können, da sie durch Tangentenmessung gewonnen sind, natürlich auch nur grobe Näherungswerte darstellen.

erkennen lässt, ist aber auch hier die Grundform der Geschwindigkeitskurve deutlich ein dem Haupt- und Nebenschlag entsprechendes Maximum der Geschwindigkeit, und zwischen beiden ist zu einer Zeit, wo der Druck noch relativ hoch ist, ein Minimum der Geschwindigkeit eingeschaltet. Dem Maximum des Strompulses entsprechend würden in diesem Falle, wenn die gleiche arterielle Stromgeschwindigkeit 1″ lang anhielte, 1,2 ccm mehr Blut durch die Arterien ein- als durch die Venen abfliessen.

Im Gegensatz zu dem letzten Beispiel sei noch ein besonders reich gegliederter Strompuls von dem Studenten J. angeführt (Fig. 16 *a* u. *b*). Bei den zahlreichen kleinen Zacken wäre man hier versucht, an Entstellung der Kurve durch Muskelzittern und dergleichen zu denken, wenn nicht die kleinen Erhebungen, wie namentlich der Zwischenschlag, sich regelmässig an der gleichen Stelle an einer Reihe von Pulsen nacheinander erkennen liessen. Am Gipfel des Strompulses überwog hier die arterielle Stromgeschwindigkeit die venöse nur um 0,45 ccm[1]). Die Kurven sind den unter 6a und 7a auf der Tafel von v. Kries (6) abgebildeten Normalkurven ziemlich ähnlich.

Wie schon von den früheren Untersuchern betont wurde, verändern sich, je grössere Körperteile man in die Kapsel einschliesst, die Strompulse in dem Sinne, dass die kleinen Wellen verschwinden, so dass man schliesslich, wie besonders schön an dem von v. Kries gegebenen Strompuls des Oberschenkels erkannt werden kann, der in Fig. 13 unterste Reihe abgebildet wurde, nur noch ein primäres Geschwindigkeitsmaximum, dann ein Minimum und endlich, der dikrotischen Erhebung entsprechend, ein sekundäres Maximum erhält. Für das Zustandekommen der glatten, zackenfreien Form wird, wenn man eine Erklärung nach der Reflexionstheorie versuchen will, das ungleichzeitige Eintreffen der aus sehr verschieden langen Bahnen kommenden, reflektierten Wellen in Betracht kommen, und beim Bein vermutet v. Kries bei Erklärung der grösseren Breite der primären ins Bein laufenden Welle, „dass sich die in den ‚kurzen‘ Unterleibsbahnen reflektierten Wellen bemerklich machen, und zwar derjenige Teil, welcher in der Aorta sogleich wieder zentrifugal läuft“.

1) Es würde diese geringe Schwankung der Stromgeschwindigkeit ebenso wie die hier anzunehmende starke Reflexion dafür sprechen, dass die peripheren Armarterien und -kapillaren stark kontrahiert waren.

Am Oberarm ist dieses Verhalten an den Strompulsen von v. Kries noch nicht so stark wie am Bein ausgesprochen, d. h. es ist an den Flammenkurven oft noch eine weitere Erhebung zu erkennen. Vergl. z. B. Kurve 5 dritter und vierter Puls bei v. Kries. Bei den von mir an einem sehr grossen, kräftigen Mann, Stud. L., aufgenommenen Kurven des Oberarms sind die Zwischenschläge im Volumenpuls bereits fast ganz verschwunden. Fig. 17a u. b zeigt den Volumenpuls bei Luftfüllung (Verringerung des Luftraumes durch nasse Wattebäusche) und Fig. 18a u. b ausnahmsweise bei Wasserfüllung der Kapsel. Während bei der ersten Figur sich noch andeutungsweise ein Zwischenschlag erkennen lässt, ist ein solcher in Fig. 18a u. b überhaupt nicht mehr bemerklich. Die maximale relative Stromgeschwindigkeit betrug in Versuch 17 4,2, in Versuch 18 9,89 ccm. Im übrigen ist das Verhalten der Kurve ganz ähnlich dem oben besprochenen. Nur sei hervorgehoben, dass bei der Kurve 18, wo an der Druckkurve der Zwischenschlag sehr stark ausgeprägt ist, gerade an dieser Stelle ein Geschwindigkeitsminimum herrscht.

Bei Herrn L. wurden auch am Oberschenkel einige Versuche vorgenommen. Es war das ganze Bein bis zur Oberschenkelmitte in einen Blechstiefel eingeschlossen. Die Druckpelotte auf der Arteria femoralis war 15 cm vom oberen Stiefelrand entfernt. Trotz möglichster Verkleinerung des schädlichen Raumes dürfte bei Versuchen mit derartigen Kapselräumen eine Entstellung der Kurve, insbesondere aber eine Verspätung des Eintritts der Volumenänderung der Seifenblase nicht ganz zu vermeiden sein. Es zeigt sich dieses an der vom Oberschenkel gewonnenen Kurve 19a u. b sehr deutlich an dem unverhältnismässig späten Eintritt des ersten und zweiten Geschwindigkeitsmaximums. Da, wie zu erwarten, die Volumenänderungen beim ganzen Bein sehr bedeutend waren, so wurde bei der Verzeichnung eine sehr grosse Blase von zirka 16 cm Durchmesser benutzt. Es beträgt hier das Maximum der Geschwindigkeit 24 ccm, also nahezu dreimal so viel als bei dem Versuch 18 an dem Oberarm derselben Versuchsperson. Im übrigen zeigt die Kurve eine gute Übereinstimmung mit der oben vom Oberschenkel abgebildeten Kurve, wie sie von v. Kries (5) (Fig. 13) gewonnen hat.

Die angeführten Versuche liefern den Beweis, da auf ganz anderem Wege oft in geradezu überraschender Weise die gleichen Formen des Strompulses wie bei der Flammenmethode erhalten

wurden, dass tatsächlich die besprochenen Geschwindigkeitsänderungen des Blutstromes vorhanden sind. Die Kurven wären also nach der Reflexionstheorie so zu deuten, dass nach dem Hauptschlag eine oder auch mehrere positive rückläufige Wellen in dem Gefässsystem der Extremitäten auftreten, und dass nach diesen wiederum eine rechtläufige zentrifugale Welle folgen würde, die zeitlich der dikrotischen Erhebung nahestände. Wie dann noch weitere, kleinere recht- und rückläufige Wellen verlaufen mögen, kann bei dem unregelmässigen Auftreten derselben unerörtert bleiben. Die mitgeteilten Versuche liefern also — was hier nochmals hervorgehoben sei — nur einen zweiten Beweis dafür, dass tatsächlich im Gefässsystem während jedes Pulses ein Geschwindigkeitsmaximum wie auch ein Geschwindigkeitsminimum zeitlich nahezu mit einem positiven Druckmaximum zusammenfallen kann. Da in obigen Versuchen Druck- und Volumenpulse direkt untereinander gleichzeitig verzeichnet wurden, geben die Kurven einen zuverlässigeren Vergleich des zeitlichen Verhältnisses beider Pulsarten als viele von den früheren Versuchen.

Die im Sinne der Reflexionstheorie gestellte Frage, ob die Drucksteigerung, die wir beim Menschen als dikrotische Erhebung bezeichnen, und der im Strompuls regelmässig ein positives Maximum der Geschwindigkeit nahezu entspricht, ausser durch die aus der Peripherie zurückkommenden und vom Zentrum wieder reflektierten Wellen noch durch andere Komponenten veranlasst sein mag[1]), ist selbstverständlich durch obige Versuchsreihen in keiner Weise zu entscheiden.

Im Hinblick auf die Angaben Philips' (23), die den Beobachtungen Lohmann's (22) scheinbar widersprechen, dass bei sehr kleinen Tieren, wo die erste rechtläufige Welle viel zeitiger eintreffen müsste, eine „sogenannte" dikrotische Erhebung zu sehen ist, ist ein derartiges Bedenken wohl gerechtfertigt. Anderseits hat aber in Anlehnung an die Versuche v. Frey's bekanntlich Lohmann in sehr schöner Weise am lebenden Tier gezeigt, dass ohne Beteiligung des Herzens und der Herzklappen durch Aortenkompression während einer Vagusreizung eine Druckpulskurve mit

1) Bekanntlich hat auch A. Fick (1891: Über den Dikrotismus des Pulses. Pflüger's Archiv Bd. 49 S. 105) auf Grund von Versuchen an einem Schema angenommen, dass der Dikrotismus zentral bedingt sei.

einer der dikrotischen Erhebung entsprechenden Welle erzielt werden kann. Bei der bisherigen Unvollkommenheit der Druckpulsverzeichnung bei kleinen Tieren wird es sich zur Aufklärung dieses Verhaltens der sogenannten dikrotischen Erhebung bei diesen empfehlen, erstens hier mit zuverlässigen Methoden die Geschwindigkeit der Fortpflanzung der Pulswelle und zweitens die Form des Druckpulses aufzunehmen. (Vgl. auch oben Anmerkung S. 353.)

In dem methodischen Teil der Arbeit wurde gezeigt, dass die Seifenblasenmethode der allgemeinsten Verwendung fähig ist, und hoffentlich wird sie in allen den Fällen, wo unsere jetzigen Schreibmittel versagen, Verwendung finden. Es sei hier nur kurz erwähnt, dass Herr Dr. Straub bereits mit Erfolg die Seifenblasenmethode zur Registrierung der absoluten und relativen Volumenschwankungen des Herzens während Digitalisvergiftung benutzt hat[1]). Herr Dr. Kurdinowski konnte im hiesigen physiologischen Institut die mit anderen Mitteln kaum registrierbaren Kontraktionen des Uterushornes des Kaninchens beobachten. Leider ist durch äussere Umstände die Fortführung seiner Versuche zurzeit unterbrochen worden.

Die Ausführung meiner zum Teil ziemlich kostspieligen Versuche wurde mir durch eine Unterstützung von seiten der königl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften möglich gemacht, der ich auch noch an dieser Stelle hierfür meinen ehrerbietigsten Dank aussprechen möchte.

Literaturverzeichnis.

1) v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892.

2) Fick, Die Geschwindigkeitskurve in der Arterie des lebenden Menschen. Unters. aus d. Züricher physiol. Laborat. H. 1 S. 51. Wien 1869.

3) Fick, Druckkurve und Geschwindigkeitskurve in der Arteria radialis des Menschen. Verhandl. der physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg Bd. 20 S. 28. 1887.

4) v. Kries, Über die Beziehungen zwischen Druck und Geschwindigkeit, welche bei der Wellenbewegung in elastischen Schläuchen bestehen. Festschr. d. Naturforschervers. Freiburg 1883.

5) v. Kries, Über ein neues Verfahren zur Beobachtung der Wellenbewegung des Blutes. Du Bois-Reymond's Archiv 1887 S. 254.

---

1) Die Arbeit wird in den nächsten Monaten erscheinen.

6) v. Kries, Studien zur Pulslehre. Freiburg 1892.
7) Brodie, On recording variations in Volume by air transmission. A new form of volume recorder. Journal of Physiol. vol. 27 p. 473. 1901—1902.
8) Plateau, Experimentelle und theoretische Untersuchung über die Gleichgewichtsfiguren etc. Poggendorff's Annalen Bd. 130 S. 264. 1867.
9) Müller-Pouillet, Lehrbuch der Physik Bd. 1 S. 415. 1886.
10) C. V. Boys, Seifenblasen. Vorlesungen über Kapillarität. Deutsch von G. Meyer. Leipzig 1893.
11) Donders, Zur Physiologie des Nervus vagus. Pflüger's Archiv Bd. 1 S. 332. 1868.
12) Garten, Über rhythmische, elektrische Vorgänge im quergestreiften Skelettmuskel. Abhandl. der kgl. sächs. Gesellsch. der Wissensch., math.-phys. Klasse Bd. 26 Nr. 5 S. 8. 1901.
13) Schenck, Notiz, betreffend Registrierung der Muskelspannung. Pflüger's Archiv Bd. 55 S. 621. 1894.
14) Hürthle, Beiträge zur Hämodynamik. 8. Abhandl. Kritik des Lufttransmissionsverfahrens. Pflüger's Archiv Bd. 53. 1893.
15) O. Frank, Kritik der elastischen Manometer. Zeitschr. f. Biol. Bd. 45 S. 445. 1903.
16) Bayliss and Starling, On the form of the intraventricular and Aortic Pressure Curve obtained by a new Method. Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 11 S. 426. 1894.
17) Garten, Beiträge zur Physiologie der marklosen Nerven. Fischer, Jena 1903.
18) Frédéricq, Sur le pouls veineux physiologique. Travaux du Labor. de Liège t. 3 p. 85. 1889—1890.
19) Burton-Opitz, Flow of the blood in the external jugular. vein. Americ. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 435. 1902.
20) Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Archiv Bd. 49 S. 242. 1891.
21) Frank, Eine Vorrichtung zur photographischen Registrierung von Bewegungsvorgängen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 295.
22) Lohmann, Über die Entstehung des Dikrotismus. Pflüger's Archiv Bd. 97 H. 9 u. 10 S. 438. 1903.
23) Philips, Le dicrotisme artériel est-il d'origine périphérique? Archives internationales de Physiologie vol. 1 p. 78. Avril 1904.
24) Bernstein, Über die sekundären Wellen der Pulskurve. Sitzungsber. d. Naturf. Gesellsch. zu Halle, 4. März 1887.
25) Hoorweg, Über die Blutbewegung in den menschlichen Arterien. Pflüger's Archiv Bd. 46 S. 115. 1889.
26) Hoorweg, desgl. (Fortsetzung). Pflüger's Archiv Bd. 47 S. 439. 1890.
27) Hoorweg, Noch einmal die peripherische Reflexion des Blutes. Pflüger's Archiv Bd. 52 S. 480. 1892.
28) Burdon-Sanderson, Photographische Darstellung der mechanischen und elektrischen Veränderungen, welche während der sogenannten Latenzzeit im Muskel stattfinden. Physiol. Zentralbl. Bd. 4 S. 7. 1890.

29) Burdon-Sanderson, The electrical response of muscle etc. Journ. of Physiology vol. 18 p. 145. 1895.
30) Bernstein, Über die Latenzdauer der Muskelzuckung. Pflüger's Archiv Bd. 67 S. 207. 1897.
31) Hürthle, Über den Ursprungsort der sekundären Wellen der Pulskurve. V. Abhandl. Pflüger's Archiv Bd. 47 S. 17. 1890.

Erklärung der Abbildungen.

Sämtliche Tafelfiguren sind in ca. $^2/_3$ der Originalgrösse reproduziert worden.

Tafel III.

Fig. 1. Prüfung der Bewegung der Seifenblase bei raschen Volumenänderungen. Der Hohlraum eines Marey'schen Tambours steht durch einen 1,5 m langen Schlauch mit der Seifenblase in Verbindung. B = Rand der Seifenblase, H = Schatten des am Tambour befestigten Schreibhebels. Am Fuss der Kurve befindet sich eine Fünftelsekundenmarkierung (T).

Fig. 2. Desgl. Bei R ist der Rand des Glasrohres, an dem die Blase erzeugt wurde, sichtbar. Zwischen den durch Pfeile markierten Punkten *1—5* wurde die Volumenänderung der Seifenblase aus den Exkursionen des Tambourhebels H berechnet uud mit den wirklich beobachteten Volumenänderungen verglichen. (Siehe oben S. 365.)

Fig. 3. Übertragung der Schwingungen einer Stimmgabel von 61 Schwingungen in 1″ auf eine kleine Seifenblase, die mit dem Innenraum einer mit Marienglas überspannten Kapsel in Verbindung stand. Die Zinken der Stimmgabel waren noch ca. 5 mm von der Membran entfernt.

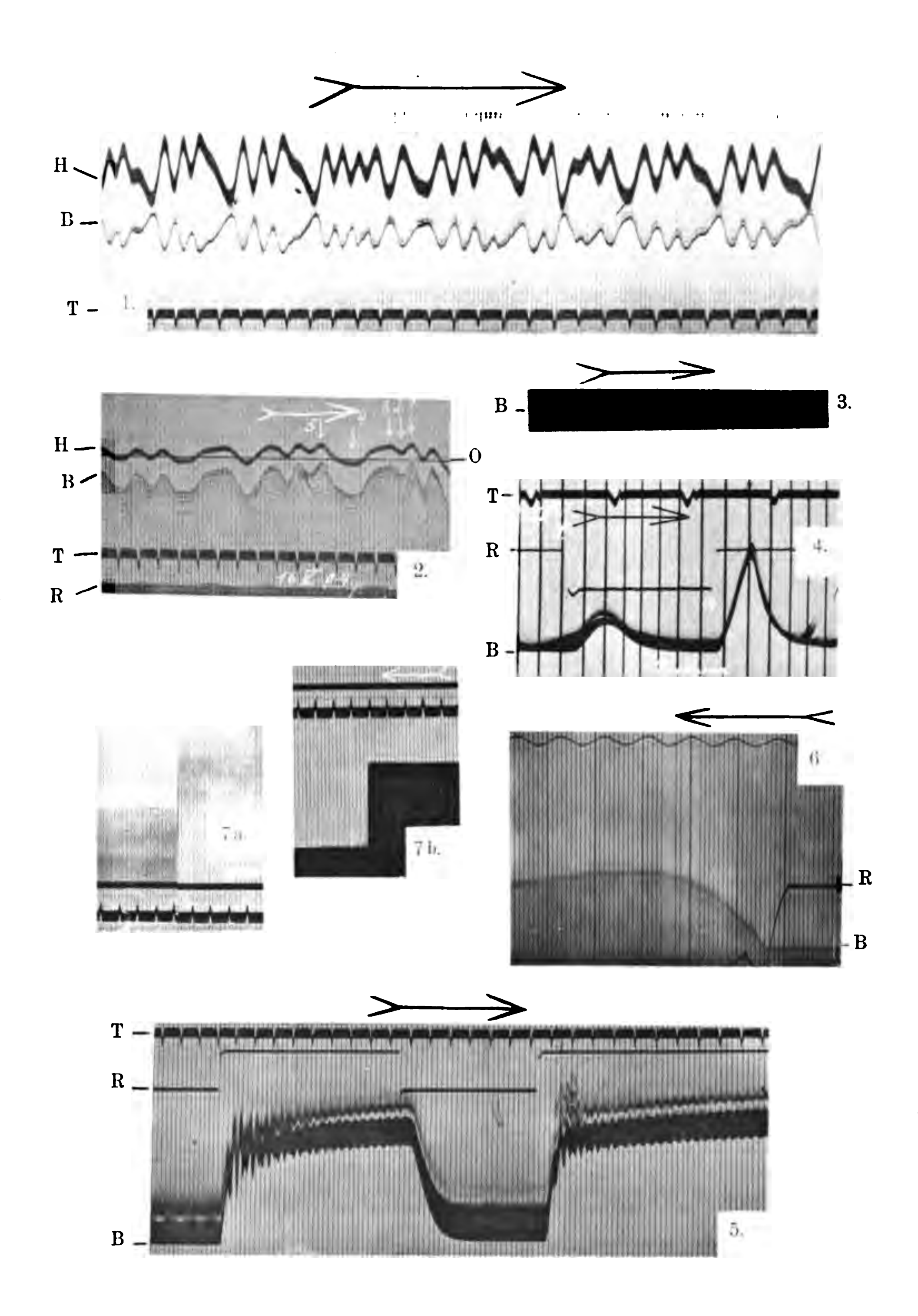
Fig. 4. Isometrische Zuckungen des M. gastrocnemius des Frosches bei Reizung des Nerven mit einem Schliessungs- und Öffnungsinduktionsschlag. Der gespannte Muskel griff an eine sehr straff gespannte Pergamentmembran an. Der Innenraum der von der Pergamentmembran überspannten Kapsel stand mit einer kleinen Seifenblase in Verbindung. B = Blasenrand, R = Hebelschatten des die Reizung markierenden Kontaktapparates, T = Fünftelsekundenmarkierung.

Fig. 5. Zwei in gleicher Weise wie in Fig. 4 aufgenommene unvollständige Tetani bei ca. 14 Reizen in 1″.

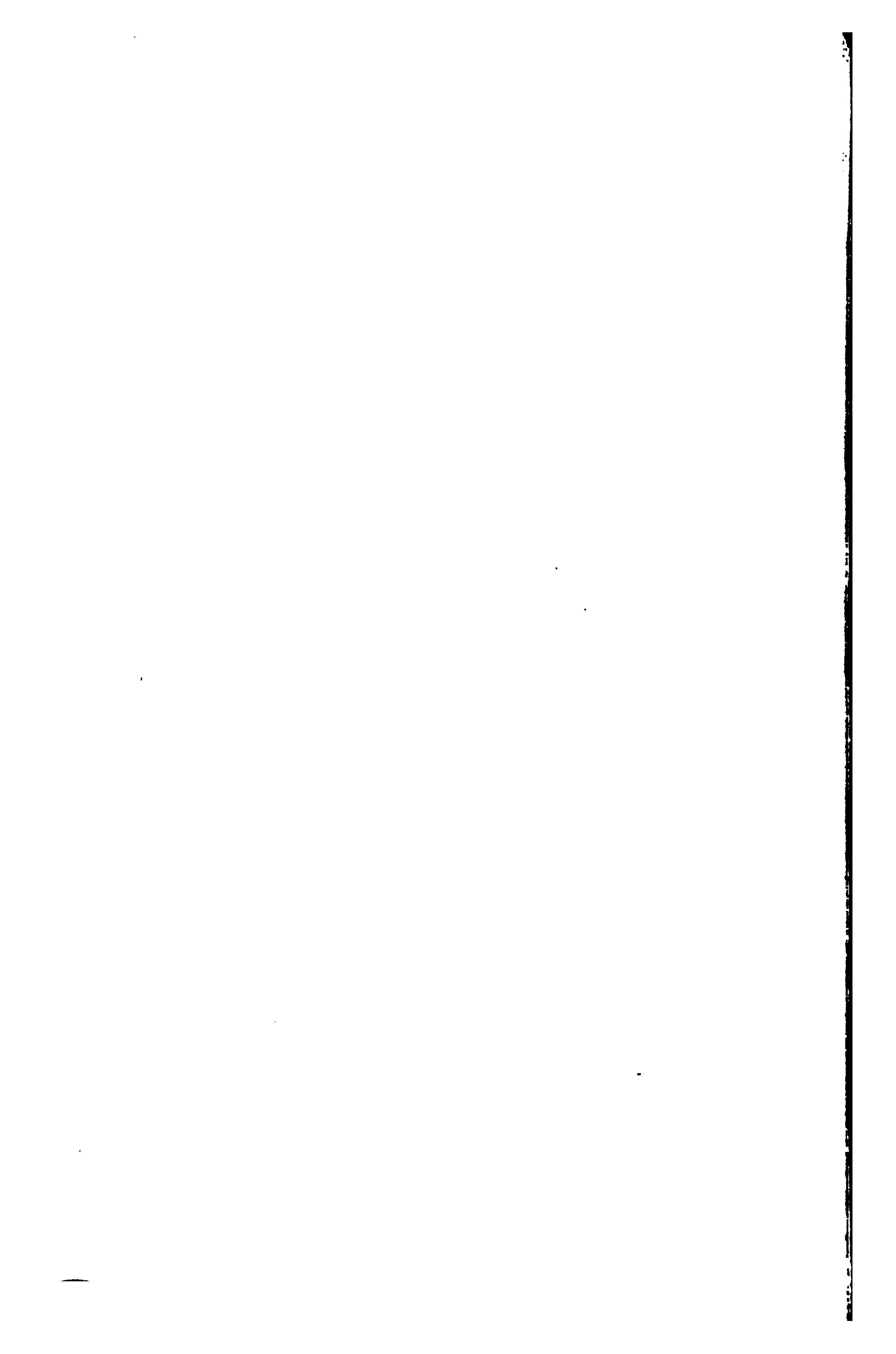
Fig. 6. Kurve der Verdickung des M. gastrocnemius. Die bei der Kontraktion stattfindende Verdickung des Muskels bewirkt eine Volumenzunahme der kleinen Seifenblase. Näheres siehe S. 368. B = Blasenrand, R = Reizmarkierung, 1 Skalenteil = 0,00107″.

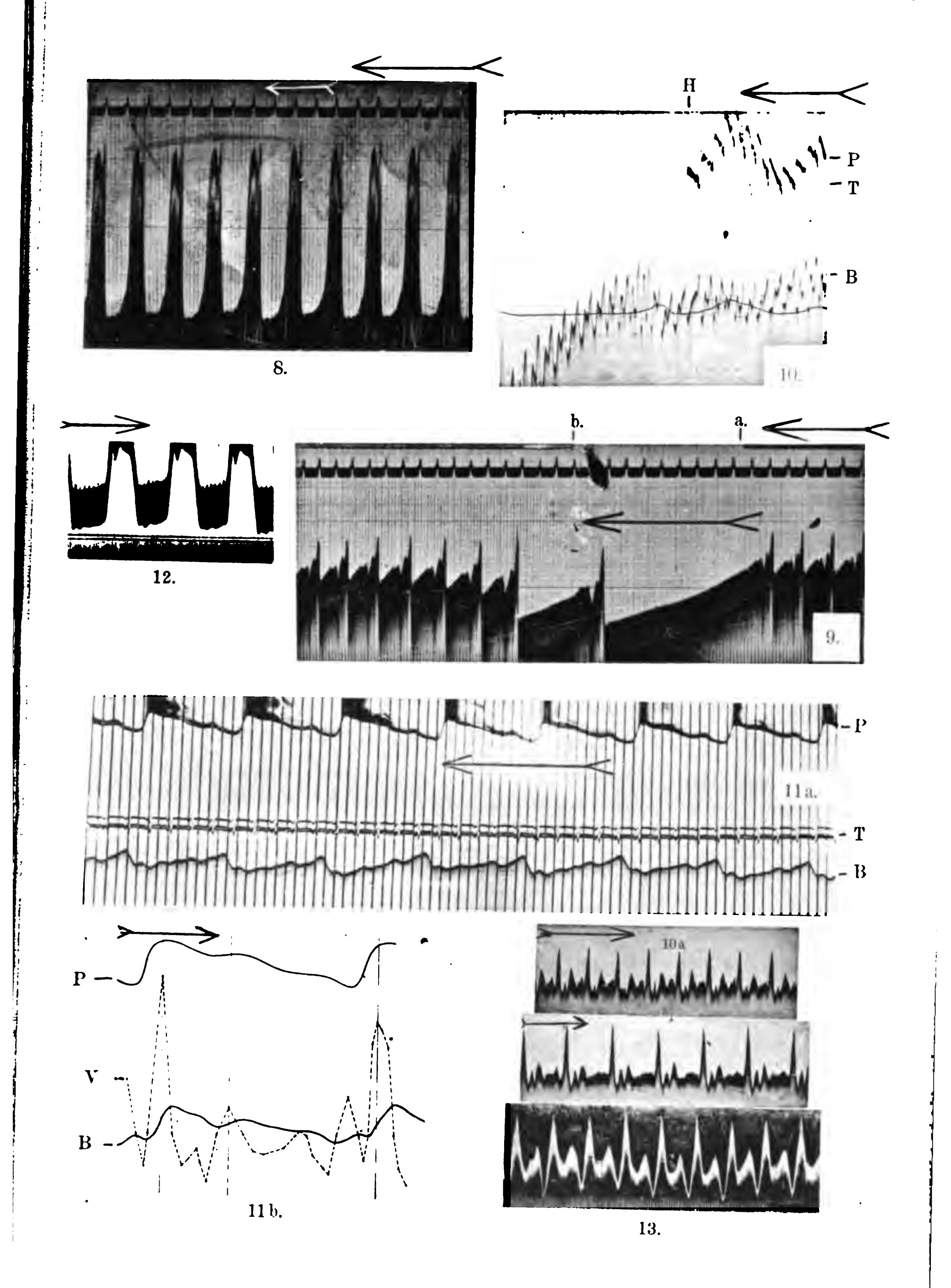
Fig. 7*a*. Durch Umdrehen eines Hahnes wird am Glasmanometer eine Druckabnahme von 150 mm Quecksilber hervorgerufen. Die Druckänderung wird durch eine kleine Seifenblase registriert (vergl. S. 371).

Fig. 7*b*. Drucksteigerung um 154 mm Quecksilber registriert mit einem Kapillarmanometer nach Bayliss und Starling (vergl. S. 371).



chtdruck von Römmler & Jonas, Dresden.





8.

10.

12.

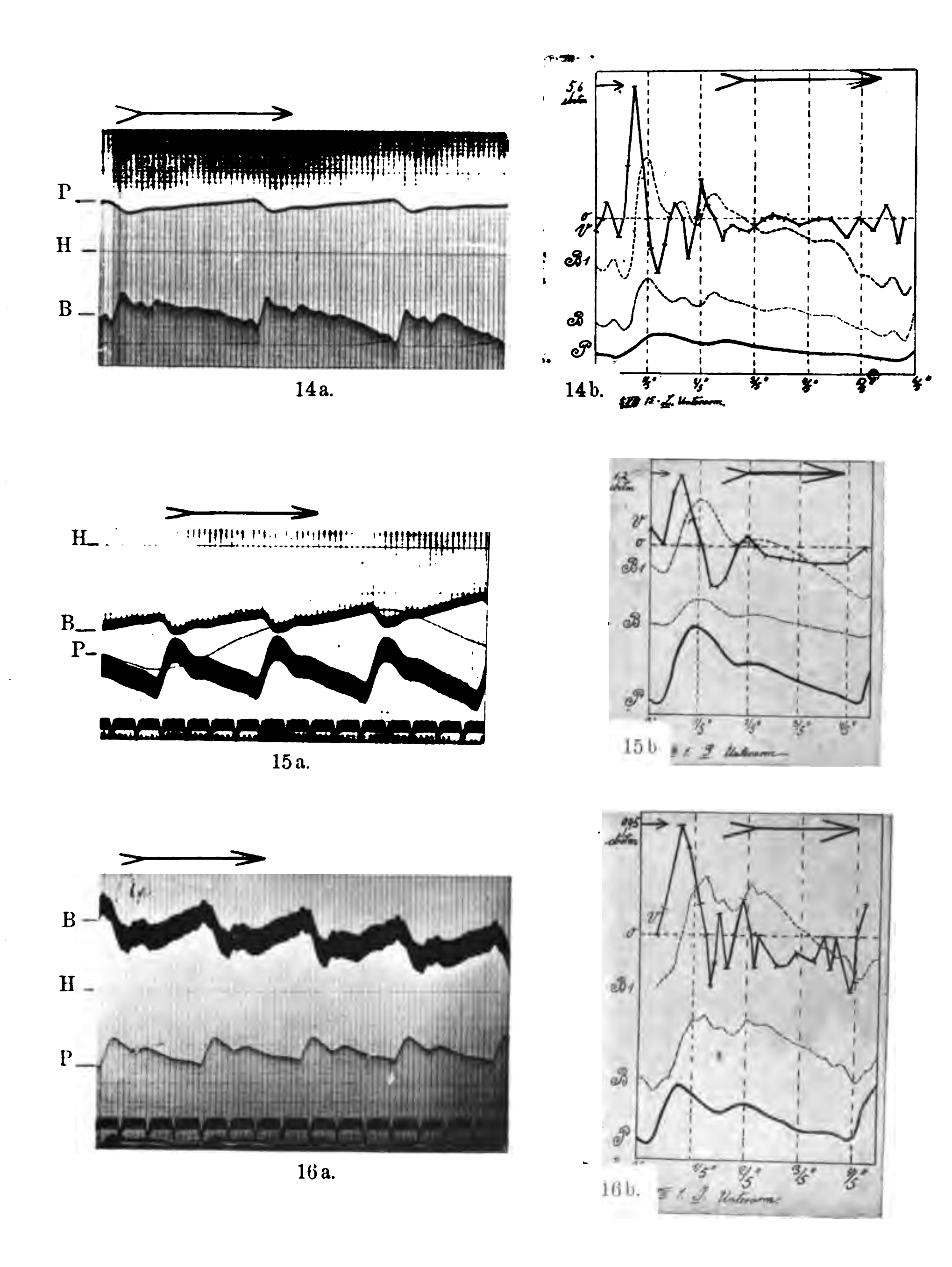
9.

11a.

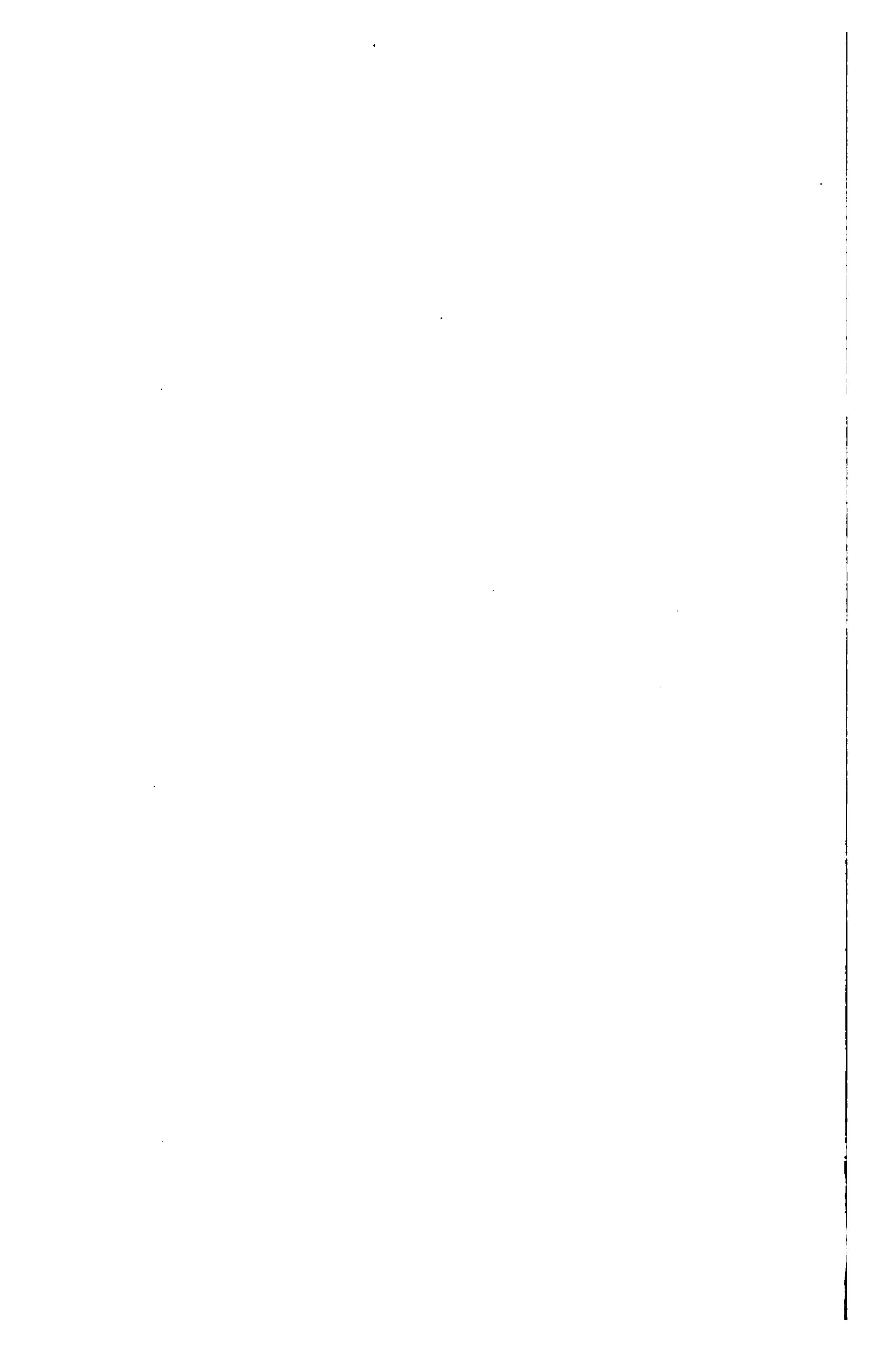
11b.

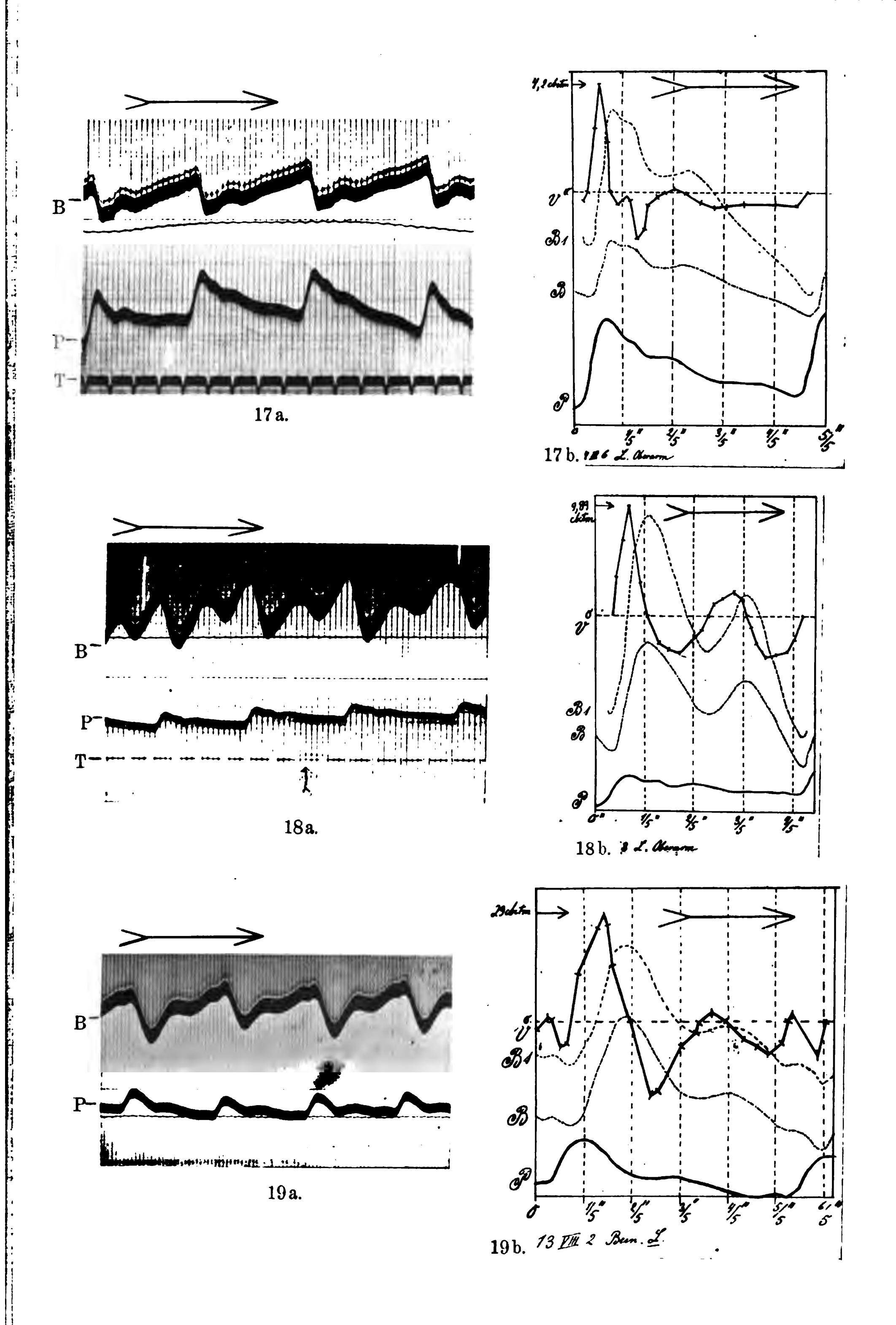
13.

Verlag von Martin Hager, Bonn.



:druck von Römmler & Jonas, Dresden.





17 a.

17 b.

18 a.

18 b.

19 a.

19 b.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

Tafel IV.

Fig. 8. Kurve des Druckes im linken Ventrikel eines grossen Hundes mit einem Glasmanometer und einer Seifenblase registriert.

Fig. 12. Kurve des Druckes im linken Ventrikel. Die Kurve ist der Arbeit von Bayliss und Starling (16) entnommen. (Zum Vergleich mit Fig. 8.)

Fig. 9. Karotispuls von demselben Hund, von dem Kurve 8 gewonnen wurde. Verzeichnung mit Glasmanometer und Seifenblase; von a—b wurde der Vagus gereizt.

Fig. 10. Gleichzeitige Verzeichnung des Druckpulses der Arteria axillaris (P) und des Volumenpulses von der Mitte des Oberarmes (B), bei Zusehen der Versuchsperson, nach der Seifenblasenmethode. Bei H platzt die Druckblase; infolgedessen tritt eine starke Volumenabnahme ein.

Fig. 11 *a* und *b*. Volumenpuls vom Unterarm (B), Druckpuls von der Arteria brachialis P bei einem übermittelgrossen, 34 jährigen Manne (F. B. H. 25. Februar 1903).

Fig. 13. Zwei Tachogramme vom Unterarm und darunter ein Tachogramm vom Oberschenkel. Die Kurven sind den Arbeiten von v. Kries (5 und 6) entnommen.

Tafel V.

Fig. 14 *a* u. *b*. (15. März, 15. L. Jüngerer, sehr kräftig gebauter Student. Volumenpuls vom Unterarm, Druckpuls von der Arteria brachialis. Aus erstem Volumenpuls links wurde in Fig. 14 *b* der Geschwindigkeitspuls V abgeleitet.

Fig. 15 *a* u. *b*. (17. August, 1. G., 32 Jahre alt). Desgleichen Volumenpuls vom Unterarm.

Fig 16 *a* u. *b*. (7. August, 1. J., Unterarm. Jüngerer, nicht sehr kräftig gebauter Student.) Volumenpuls vom Unterarm wie in den obigen Versuchen. Bemerkenswert sind die zahlreichen Spitzen der Geschwindigkeitskurve V (Fig. 16 *b*) und die hierbei auftretende geringe Stromgeschwindigkeit.

Tafel VI.

Fig. 17 *a* u. *b*. (14. August, 6. L.). Volumenpuls vom Oberarm bei Luftfüllung des Kapselraumes.

Fig. 18 *a* u. *b*. (11. August 3.) Desgleichen bei Wasserfüllung. In beiden Versuchen wurde der Druckpuls von der Arteria axillaris derselben Seite aufgezeichnet.

Fig. 19 *a* u. *b*. (13. August 1903, 2. L.) Volumenpuls von der Mitte des Oberschenkels, Druckpuls von der Arteria femoralis.

Anhang.

Über die Arbeit, welche aufzuwenden ist, um den Kohäsionsdruck beim Aufblasen einer Seifenblase zu überwinden.

Von

Professor **Heinrich Weber** (Braunschweig).

(Mit 3 Textfiguren.)

Es werde durch Eintauchen einer zylindrischen Röhre mit kreisförmigem Endquerschnitt in eine Seifenlösung das ebene Häutchen AB (Fig. 1) erzeugt und durch Aufblasen in die Form ACB übergeführt. ACB bildet dann ein Stück einer Kugelfläche mit dem Mittelpunkt M. Der Abstand des Mittelpunktes OM von AB werde durch Z bezeichnet. Um die Arbeit L zu berechnen, welche aufzuwenden ist, um die Blase aus der Gestalt AB in die Gestalt ACB dem Kohäsionsdruck entgegen überzuführen, berechnen wir zunächst die aufzuwendende Arbeit dL beim Übergang der Blase aus der Gestalt ACB in die unendlich wenig verschiedene Gestalt $AC'B$. (Fig. 2.)

Ist do ein Flächenelement der Kugelfläche ACB, ds die mittlere Dicke des Zwischenraumes zwischen ACB und $AC'B$ an der Stelle do, ferner $2a$ der Durchmesser der Röhre, $R = \sqrt{a^2 + Z^2}$ der Radius der Kugel ACB, H die Oberflächenspannung bei einer Kugelfläche vom Radius 1 und demnach $\frac{2H}{R}$ der Kohäsionsdruck pro Flächeneinheit, so hat man zur Überführung von do in seine neue Lage die Arbeit

$$\frac{2H}{\sqrt{a^2 + Z^2}} \cdot do \cdot ds$$

aufzuwenden. Die Arbeit, die aufzuwenden ist, um die Oberfläche ACB in die Lage $AC'B$ überzuführen, ist daher

$$dL = \frac{2H}{\sqrt{a^2 + Z^2}} \cdot \Sigma do \cdot ds = \frac{2H}{\sqrt{a^2 + Z^2}} \cdot dv,$$

wenn v das ursprüngliche Volumen $ACBA$ bedeutet.

Zur Berechnung des Volumens $ACBA = v$ hat man (vergl. Fig. 1)

$$v = \tfrac{4}{3}\pi R^3 - AMBDA + AMBA$$
$$= \tfrac{4}{3}\pi R^3 - \tfrac{2}{3}\pi (1 - \cos\alpha) R^3 + \tfrac{1}{3}\pi a^2 Z$$

oder, da

$$R = \sqrt{a^2 + Z^2} \text{ und } \cos\alpha = \frac{Z}{R},$$

so ist

$$v = \tfrac{2}{3}\pi [(a^2 + Z^2)^{\frac{3}{2}} + Z^3] + \pi a^2 Z.$$

Drückt man Z durch die Blasenhöhe $OC = h$ aus, so hat man

$$h = \sqrt{a^2 + Z^2} + Z$$

und daraus

$$Z = \frac{h^2 - a^2}{2h}, \text{ und } a^2 + Z^2 = \left(\frac{h^2 + a^2}{2h}\right)^2$$

demnach

$$v = \frac{\pi}{2} h \left(\frac{h^2}{3} + a^2\right)$$

$$dv = \frac{\pi}{2} (h^2 + a^2)\, dh.$$

Setzt man in dem Ausdruck für dL

$$\sqrt{a^2 + Z^2} = \frac{h^2 + a^2}{2h}$$

und für dv den gefundenen Wert, so erhält man

$$dL = 2\pi H \cdot h \cdot dh.$$

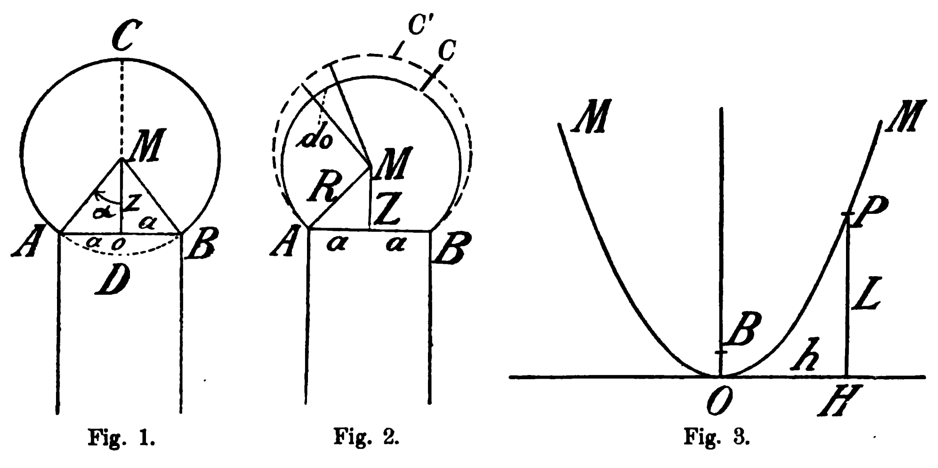


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

Für die Arbeit, welche zur Überwindung des Kohäsionsdruckes aufzuwenden ist, um die Blase aus der Gestalt AB in die Gestalt ACB überzuführen, erhält man folglich

$$L = 2\pi H \int_0^h h \cdot dh = \pi H h^2.$$

Die Arbeit L wird graphisch (vgl. Fig. 3) durch die der Abszisse $OH = h$ zugehörige Ordinate $HP = L$ einer Parabel $M'OM$ dargestellt, deren Brennpunkt B den Abstand $OB = \frac{1}{4\pi H}$ vom Scheitel O besitzt. Die Ordinaten des Parabelzweiges OM' entsprechen der Arbeit, welche aufzuwenden ist, wenn die Blase durch Ansaugen im Innern des Rohres hergestellt wird[1].

1) Herr Geheimrat Weber hatte die Güte, auch die für die Theorie der Luftübertragung in Betracht kommende allgemeinere Aufgabe zu berechnen: Wie gross ist die Gesamtarbeit, die aufgewendet wird, um einen Kolben, der in einem mit Luft gefüllten Zylinder ohne Reibung verschieblich ist, aus einer bestimmten Lage in eine zweite überzuführen, und zwar für den Fall, dass der lufthaltige Hohlraum des Zylinders durch ein Rohr mit dem Inneren einer Seifenblase in Verbindung steht?

Denjenigen Herren, für welche diese Ableitung von besonderem Interesse ist, bin ich gern bereit das Manuskript zuzusenden.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Zwei einfache Vorrichtungen zur photographischen Registrierung von Bewegungsvorgängen.

Von

Siegfried Garten.

(Mit 8 Textfiguren.)

I. Die Schleudertrommel.

Zur photographischen Kurvenzeichnung im Dunkelzimmer habe ich seit mehreren Jahren die unten näher beschriebene „Schleudertrommel“ benutzt. Sie dient namentlich zur Verzeichnung von Bewegungsvorgängen, bei denen zwecks bestimmter Ausmessungen (Eichungen) für eine längere Versuchsreihe, wie beispielsweise bei Kapillarelektrometerkurven, immer die gleiche, und zwar meist eine ziemlich grosse Geschwindigkeit der Schreibfläche (bis zu 2 m in der Sekunde) verwendet werden soll. Es lässt sich dieses in der einfachsten Weise dadurch erreichen, dass man eine grosse Holztrommel, in deren Peripherie Bleigewichte eingelassen sind, durch Entspannung einer äusserst kräftigen Feder einmal herumschleudert und am Schluss der einmaligen Umdrehung die Trommel durch eine entsprechende Einrichtung wieder fängt. Im Prinzip stimmt also die Einrichtung mit dem Schleudermechanismus des Engelmann'schen Pantokymographions überein[1]). Die Anwendung der einfachen Holztrommel empfiehlt sich hier besonders deswegen, weil auf ihr die lichtempfindlichen Papiere in der einfachsten Weise in beliebiger Länge zu befestigen sind und man für bestimmte Längen an der Trommel auch leicht Klemmfedern anbringen kann, die einen äusserst raschen Wechsel des Papiers gestatten. Ausserdem aber erfordert eine solche Trommel keine grösseren Ausgaben.

1) Engelmann, Das Pantokymographion. Pflüger's Archiv Bd. 60 S. 28. 1895.

Bei der grossen, in rasche Bewegung zu setzenden Masse muss der die Trommelachse tragende Rahmen aus solidem Gusseisen hergestellt werden, und auch die Auslösungs- und Spannvorrichtungen müssen hinreichend widerstandsfähig gearbeitet sein.

Die Einzelheiten des Apparates sind am besten in beistehenden, in einem Fünftel der natürlichen Grösse wiedergegebenen Skizzen zu erkennen. (Vergl. Fig. 1 u. 2.) Fig. 1 zeigt den Apparat in Seitenansicht, Fig. 2 in Ansicht von oben.

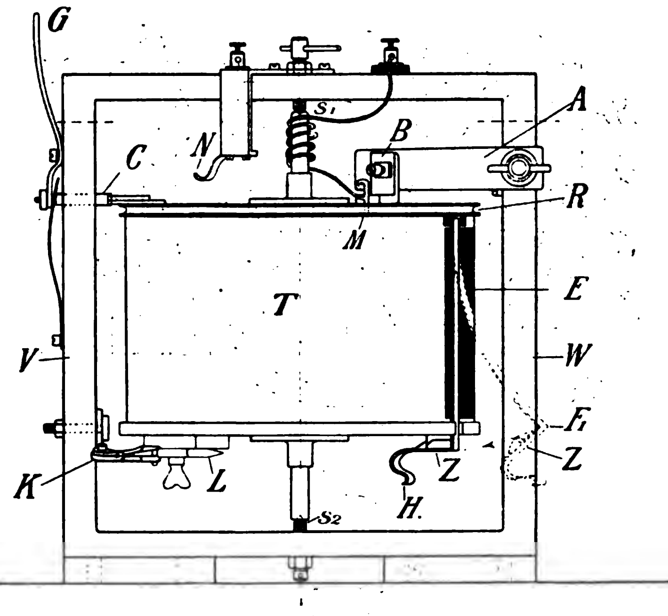


Fig. 1.

Der unschwer zu erkennende gusseiserne Rahmen *VW* (Fig. 1) wird durch vier kräftige Schrauben bei S_1—S_4 (Fig. 2) mit seiner Fussplatte auf dem Experimentiertisch aufgeschraubt. In dem Rahmen dreht sich in zwei Spitzenlagern s_1 und s_2 die Trommel *T*, welche aus Holz (mehreren in verschiedener Faserrichtung miteinander verleimten Platten) hergestellt ist. Sie trägt in ihrem peripheren Teil vier grosse Bleigewichte *Pb*.

Auf der Trommel lassen sich durch eine einfache Spannvorrichtung sehr rasch, auch im Dunkeln, die lichtempfindlichen Papiere (Eastman-Films) befestigen. Dieses geschieht durch zwei Federn F_1 und F_2. In Fig. 1 ist das sichtbare Filmstück

schwarz dargestellt. Die Feder F_1 ist in der Seitenansicht des Apparates in zwei Stellungen gezeichnet. Sie wird, wie der Pfeil andeutet, nach Anlegen des Films auf die Trommel niedergedrückt, wobei der Zahn *Z* einschnappt und dadurch die Feder dauernd gegen das Papier angepresst erhält.

Um die Trommel in Bewegung zu setzen, wird in einer sogleich näher zu schildernden Weise die ausserordentlich kräftige, aus bestem Stahl hergestellte Feder *A* [1]), welche durch eine starke Flügelschraube

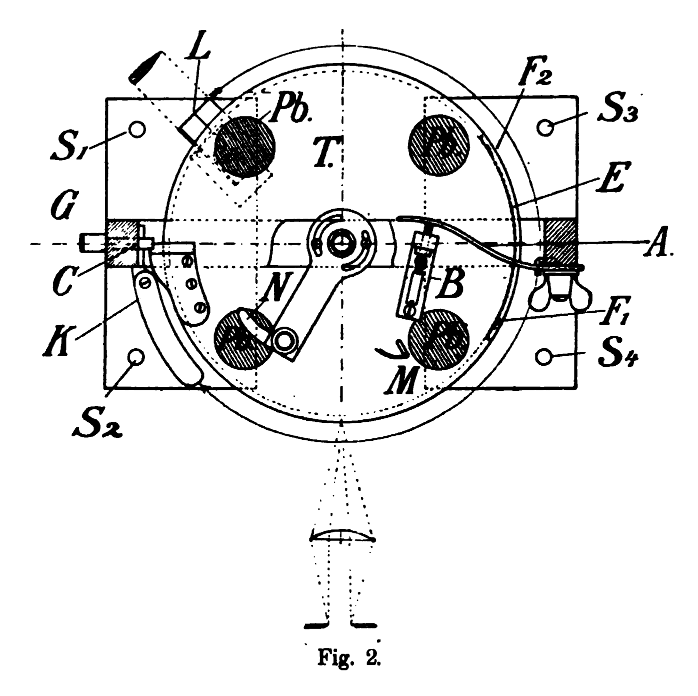


Fig. 2.

am gusseisernen Gestell befestigt ist, gespannt. Durch Umdrehen der Trommel bis zu der in Fig. 2 gezeichneten Stellung wird die auf der oberen Trommelfläche befestigte Schraube *B* gegen die Feder *A* gepresst und dadurch, wie in der Ansicht von oben sichtbar ist, die Feder *A* gespannt. In dieser Lage lässt sich die Trommel durch einen in einen Zapfen einspringenden Zahn *C* festhalten. Zur Auslösung dient der Hebel *G*. Wird dieser mit der Hand an den Rahmen angedrückt, so wird dadurch (siehe Fig. 1) der Zapfen *C* zurückgezogen, und die Trommel wird jetzt durch die Kraft der Feder *A* herumgeschleudert.

1) Neuerdings verwende ich statt einer einzigen Feder eine Doppelfeder.

Die bewegten Massen sind so gross gewählt (siehe die einzelnen in die Trommel eingelassenen Bleigewichte auf Fig. 2), dass für die kurze Zeit, während der die Filmstrecke F_1F_2 vor dem Spalt vorübergeht, die Geschwindigkeit sich nur wenig ändert, wenigstens solange man mit den grossen Geschwindigkeiten arbeitet. Die Trommel wird nach einem Umlauf durch eine federnde Doppelgabel *K* gefangen, in die sich die Schneide *L* hineinschiebt.

Die Geschwindigkeit der Trommelbewegung lässt sich durch Verstellen der Schraube *B* in weiten Grenzen ändern. Ist die Schraube *B* durch den sie tragenden Metallbock, der, wie Fig. 1 zeigt, der oberen Trommelfläche aufsitzt, weiter vorgeschraubt, so wird beim Spannen die Feder *A* weiter durchgebogen und infolgedessen beim Loslassen der Trommel eine grössere Beschleunigung erteilt. Man kann so die Geschwindigkeit bis auf 2 m in der Sekunde einstellen [1]).

Um anderseits die Trommel für geringe Geschwindigkeiten (1—10 cm in der Sekunde) zu benutzen, braucht man nur mit wenigen Handgriffen die Feder *A* und die Schneide *L* nach Lockerung ihrer Flügelschrauben um 90° zu drehen und dann mit Hilfe des Schnurlaufs *R* (Fig. 1) die Trommel durch einen Elektromotor in Bewegung zu setzen. In meiner Arbeit über die Physiologie der marklosen Nerven [2]) habe ich den Apparat sehr häufig, oft in raschem Wechsel während eines Versuches, bald in dieser Weise, bald als Schleudertrommel verwendet. Man kann unter Umständen bei dem grossen Trommeldurchmesser Films bis zu 0,75 m Länge zur Verzeichnung verwenden. Zur Verlangsamung der Motorbewegung diente mir mit gutem Erfolg nach dem am Straub'schen [3]) Kymographion durchgeführten Prinzip eine Schraube ohne Ende.

Will man den Apparat zur Verzeichnung sehr rasch verlaufender Vorgänge, also mit der Feder *A*, benutzen, so ist noch die auf der oberen Fläche der Trommel angebrachte Kontakteinrichtung *MN* von Bedeutung. Der auf der Trommel befindliche Stift *M* streift

---

1) Um bei raschestem Gang die Triebfeder nicht übermässig spannen zu müssen, entferne ich die Bleigewichte durch Herausziehen. Dieser Verlust an Schwungmasse ist für grosse Geschwindigkeiten von nur geringer Bedeutung.

2) Garten, Beiträge zur Physiologie der marklosen Nerven. Nach Untersuchungen am Riechnerven des Hechtes. Fischer, Jena 1903.

3) Straub, Ein neues Kymographion mit Antrieb durch Elektromotor. Pflüger's Archiv Bd. 81 S. 574. 1900.

nämlich gerade, wenn der Anfang des Films den Spalt passiert, leicht gegen die Feder *N*, die, wie Fig. 1 zeigt, an einem mit dem Gestell verschraubten Metallarm angebracht ist. Es wird hierdurch für kurze Zeit ein Stromkreis geschlossen, in dem ein Relais enthalten ist. Dieses wiederum gibt eine Dauerschliessung in einem zweiten Stromkreis, in dem sich der Magnet meines Kontaktapparates befindet.

Wie aus Fig. 2 ersichtlich, ist der die Feder *N* tragende Metallwinkel verstellbar, so dass der Kontakt zwischen *M* und *N* an jeder beliebigen Stelle des Films F_1F_2 stattfinden kann.

Bei zahlreichen Kapillarelektrometerkurven und ebenso auch bei einer Reihe von Versuchen über die Anwendbarkeit der Seifenblasenmethode hat mir der beschriebene Apparat gute Dienste geleistet. Dass bei längeren Kurvenstrecken die Geschwindigkeit allmählich abnimmt, lässt sich bei der beschriebenen Konstruktion nicht vermeiden. Für eine kürzere Trommelstrecke aber, wie sie ja bei den meisten Kapillarelektrometerversuchen nur gebraucht wird, ist die Geschwindigkeit hinreichend konstant.

Auch bei der Verzeichnung einer grösseren Zahl von Kurven nacheinander wird die Geschwindigkeit infolge der Durchbiegung der Feder sehr langsam geändert. Nur muss man beachten, dass, wenn man für eine grössere Zahl von Versuchen von neuem eine starke Federspannung anwendet, bei etwa den ersten 50 Schleuderungen noch ein recht merklicher Nachlass in der Geschwindigkeit (bezogen auf die gleiche Trommelstelle) eintritt, dass aber weiterhin für eine grössere Kurvenreihe, wie es ja namentlich für die Eichung der Kapillarelektrometerkurven in Betracht kommt, die Geschwindigkeit für die einzelnen Kurven als gleich angenommen werden kann.

Bei einer derartigen Prüfung hatten z. B. 100 Skalenteile auf der Kurve:

Nach	10	Schleuderungen	eine	Länge	von	105	mm
„	20	„	„	„	„	104,1	„
„	50	„	„	„	„	102,95	„
„	70	„	„	„	„	102,95	„
„	90	„	„	„	„	102,3	„
„	110	„	„	„	„	101,4	„
„	130	„	„	„	„	100,8	„
„	150	„	„	„	„	100,2	„

Die Skalenteile können hier sehr gut als Zeitmass dienen, da dieselben mit einer Episkotisterscheibe (einer mit einzelnen Speichen versehenen Pappscheibe) erzeugt wurden, welche direkt auf der Achse eines mit Zentrifugalregulator versehenen Elektromotors aufsass, der, wie frühere Versuche ergeben hatten, mit sehr gleichmässiger Geschwindigkeit umlief. Ein Skalenteil hatte bei der obigen Prüfung den Wert von 0,0011″. Es bestand also am Schluss der Versuche eine Geschwindigkeit von 0,91 m in der Sekunde, und die Änderung der Geschwindigkeit nach 20 Einzelversuchen betrug nur 0,6 %.

Es ist hieraus die Regel zu entnehmen, dass, wenn man für eine längere Versuchsreihe die Geschwindigkeit möglichst gleich haben will, man zunächst „blind“ eine grössere Zahl von Schleuderungen vornimmt.

In Textfigur 3 sind die bei der 131. und 151. Schleuderung aufgenommenen Photographien übereinander kopiert. Man sieht sehr

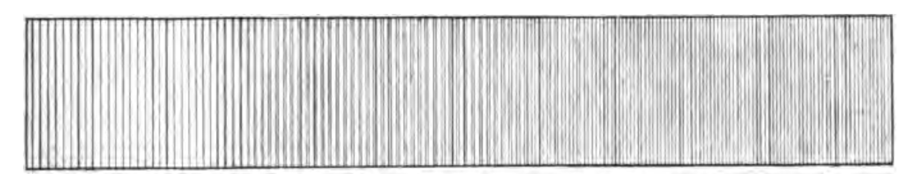


Fig. 3.

deutlich, wie links in der Figur sich zunächst die Skalenteile beider Kurven vollständig decken, und wie erst gegen das rechte Ende der Figur hin die Skalenteile beider Kurven differieren.

II. Kymographion zur photographischen Verzeichnung im Tageslicht.

Im folgenden bezeichne ich mit „vorn“ diejenige Seite des Kymographions, die der Lichtquelle und der Projektionseinrichtung zugekehrt ist. Die ganze Einrichtung besteht aus einer, oder vielmehr zum Wechsel aus zwei Kassetten, in denen sich leicht drehbare Holztrommeln befinden, auf denen das lichtempfindliche Papier aufgespannt wird. Die Kassetten können jederzeit auf das sich drehende Triebwerk gesetzt werden. Während des Ganges wird dann nach Belieben durch einen in der Frontfläche der Kassette angebrachten Schieber die Schreibfläche dem Licht ausgesetzt.

Fig. 8 zeigt den Apparat in perspektivischer Zeichnung schräg von hinten gesehen mit der zur Hälfte aufgeklappten Kassette. Rechts vom Apparat liegt in Fig. 8 eine zweite Kassette, und zwar ist die Frontfläche derselben dem Beobachter zugekehrt. Fig. 5 zeigt die Frontansicht des Apparates bei Projektion der Hauptteile auf eine Ebene. Darunter ist in Fig. 6 der Frontteil des Apparates mit Spalt und Zylinderlinse im Grundriss dargestellt.

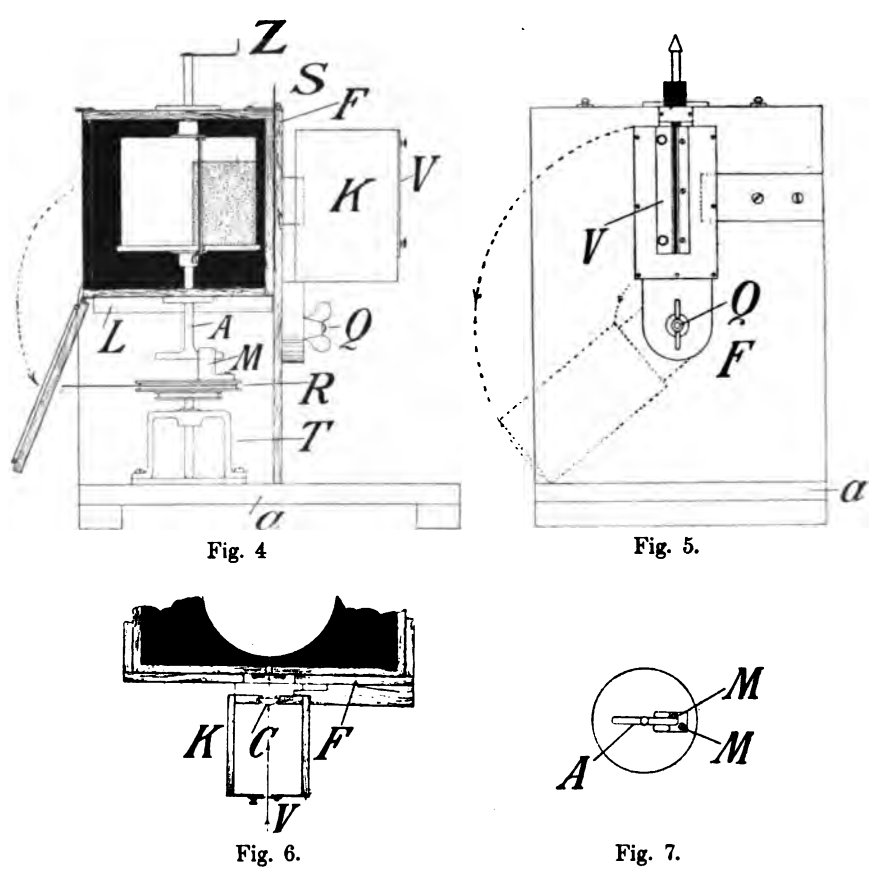


Fig. 4 Fig. 5.

Fig. 6. Fig. 7.

Fig. 4 zeigt einen Medianschnitt durch den Apparat, und Fig. 7 endlich erläutert die Einrichtung des sogenannten Mitnehmers.

Auf einem festen Grundbrett *a* (vergl. Fig. 8) ist ein eisernes Achsenlager *T* aufgeschraubt, in dem eine Achse läuft, die an ihrem oberen, freien Ende die Riemenscheibe *R* trägt (Fig. 4). Auf dieser letzteren befinden sich zwei Mitnehmer *M*, in die ein horizontaler Fortsatz der Kymographionachse *A* gerade hineinpasst.

Die Kymographiontrommel selbst befindet sich in einem lichtdicht schliessenden Holzkasten (*H;* vergl. Fig. 8), der, wie Fig. 8 auf der linken Seite zeigt, nach hinten, d. h. nach dem Beschauer zu, geöffnet werden kann. Die Achse der Kymographiontrommel geht durch den Boden und Deckel der Kassette lichtdicht hindurch und ist hier in zwei Metalllagern leicht drehbar. Nach oben läuft die Achse in den Zeiger *Z* aus, dessen Stellung die Lage des auf der Trommel aufgespannten Films weit erkennbar angibt.

Die Kassette trägt auf der Frontfläche einen leichtgehenden Metallschieber *S*, nach dessen Öffnung das Licht durch einen breiten

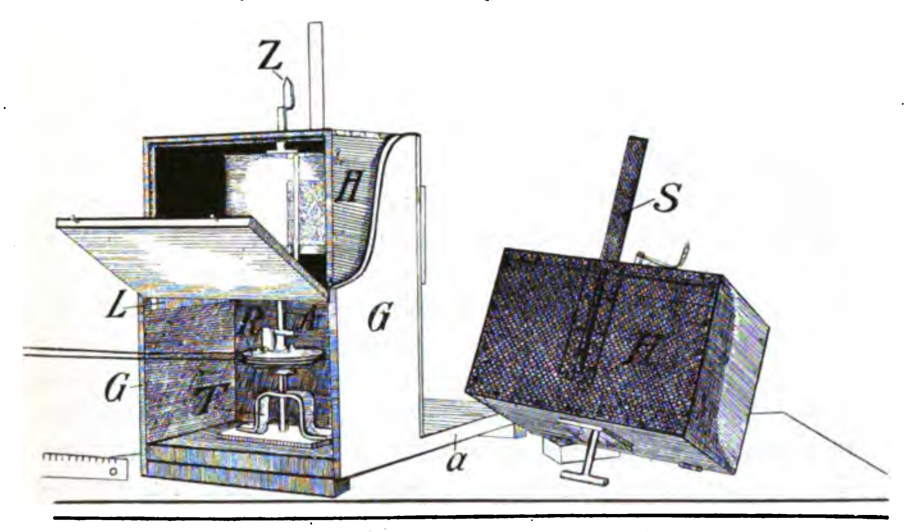


Fig. 8.

vertikalen Spalt auf die Trommel fallen kann. Die Befestigung des Papiers auf der Trommel wird durch denselben Federmechanismus bewirkt, den ich bereits bei der Schleudertrommel beschrieben habe.

Die Kassette wird (vergl. Fig. 4 u. 8) in einen Holzrahmen eingesetzt, so dass die Trommelachse senkrecht über der Riemenscheibe steht. Der Holzrahmen besteht aus einem vertikalen Frontbrett *F* (Fig. 4 u. 5) und zwei seitlichen Brettern *G* (Fig. 8). An diesen letzteren sind links und rechts zwei horizontale Holzleisten *L* angebracht, auf denen die Kassette ruht. Die Trommel wird dann durch den Mitnehmer *M*, wenn die Riemenscheibe *R* durch einen Motor angetrieben ist, in gleichmässige Drehung versetzt.

In dem Frontbrett des Holzrahmens (vergl. den Grundriss Fig. 6) befindet sich ein breiter vertikaler Spalt, so dass bei Öffnung des

Kassettenschiebers *S* das von vorn auftreffende Licht zur Trommel gelangen kann. Vor der Frontfläche des Holzrahmens befindet sich (vergl. Fig. 4, 5 u. 6) ein Holzkasten *K*, der an seiner Vorderfläche einen verstellbaren Metallspalt *V* trägt, während in seine Hinterfläche eine mit Millimeterteilung versehene Zylinderlinse eingefügt ist. Durch diese wird das durch den Spalt *V* tretende Licht so gebrochen, dass gerade auf der Trommelfläche, wenn der Schieber *S* geöffnet ist, ein schmaler, äusserst scharfer Lichtstreifen entsteht.

Zum Zwecke der scharfen Einstellung der Schreibhebelbilder usw. wird nach Wegnahme der Kassette ein mit Mattscheibe versehener Rahmen (in der Zeichnung nicht angegeben) in den breiten Spalt der Frontfläche eingesetzt. Der Rahmen ist so konstruiert, dass die Mattscheibe genau die gleiche Entfernung von der Frontfläche *F* hat wie nach Einsetzen der Kassette der hinter dem Spalt vorübergehende Trommelteil. Ausserdem wird für die Einstellung auf der Mattscheibe der die Zylinderlinse und den Spalt *V* tragende Kasten, der um die Schraube *Q* drehbar ist, nach unten geklappt (vergl. Fig. 5), so dass man auf der Mattscheibe eine längere Strecke der Bilder der Schreibhebel usw. wahrnehmen kann.

Zur Orientierung über den Gang eines Versuches genügt es meist vollständig, die auf der Vorderfläche des Spaltkastens entstehenden, hier noch unscharfen Bilder der Hebel usw. zu betrachten. Doch würde man, wenn es bei kürzeren Bildabständen von dem die Hebel projizierenden Objektiven nötig wäre, gar keine Schwierigkeit haben, nach der Methode von O. Frank[1]) durch eine feine Glasplatte vor dem Spalt *V* einen Teil der auftreffenden Lichtstrahlen nach der Seite zu reflektieren und hier zum Zwecke der Einstellung und Beobachtung in entsprechendem Abstande eine Mattscheibe anzubringen.

Durch Benutzung von zwei Kassetten, die sich auch während des Ganges der Riemenscheibe wechseln lassen, ist man, was für zahlreiche Versuche in Betracht kommt, imstande, sehr rasch hintereinander eine Reihe von Kurven aufzunehmen. Das Einlegen neuer Films in die Kassetten wird von einem Gehilfen im Dunkelzimmer besorgt und geht so schnell vonstatten, dass dadurch gar kein Aufenthalt bei dem Versuch verursacht wird.

---

1) O. Frank, Eine Vorrichtung zur photographischen Registrierung von Bewegungsvorgängen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 295. 1901.

Für die Exposition kann man, ohne Gefahr zu laufen, dass durch seitlich eindringendes Licht ein Schleiern herbeigeführt wird, bereits 1/2 oder 1/4 Umdrehung, ehe der mit lichtempfindlichem Papier bespannte Trommelteil an den Schieber herankommt, diesen öffnen, und ebenso genügt es, wenn erst nach einer vollen Umdrehung der Schieber wieder geschlossen wird. Für sehr raschen Gang freilich, für den die Trommel bisher nicht verwendet wurde, dürfte sich die Anbringung einer elektromagnetisch betriebenen Verschlussvorrichtung empfehlen. Die meisten der in meiner Arbeit: Über ein neues Verfahren zur Verzeichnung von Bewegungsvorgängen und seine Anwendung auf den Volumenpuls (dieses Arch. Bd. 104 S. 351), mitgeteilten Pulskurven wurden mit diesem Kymographion aufgezeichnet und können als Beispiele für die Brauchbarkeit der Einrichtung dienen.

Ich verzichte darauf, hier auf die zum Teil technisch feiner ausgearbeiteten Photokymographien einzugehen, wie z. B. den Apparat von Bellarminoff[1]) mit endlosem Papier, den Frank'schen[2]) Apparat mit einer gleichen, nur sehr vervollkommneten Einrichtung, den für horizontale Plattenbewegung bestimmten Apparat Einthoven's[3]), das Burch'sche[4]) Pendel für Polarkoordinatenschreibung usf. Es kam mir hier nur darauf an, zu zeigen, wie auch mit verhältnismässig einfachen Mitteln[5]) die Lichtschreibung im rechtwinkligen Koordinatensystem vorgenommen werden kann.

---

1) Bellarminoff, Anwendung der graphischen Methode zur Untersuchung der Pupillenbewegung. Pflüger's Arch. Bd. 37. 1885.

2) Frank a. a. O.

3) Einthoven, Eine Vorrichtung zum Registrieren der Ausschläge des Kapillarelektrometers. Pflüger's Arch. Bd. 79 S. 25. 1900.

4) B. Sanderson, The electrical response to stimulation of muscle. Journ. of Physiology vol. 18 p. 117. 1895.

5) Herr Mechaniker Hegewald, Leipzig, Hohestr., liefert die Schleudertrommel für etwa 140 Mark, das Kymographion zur Verzeichnung im Tageslicht (ohne Motor) einschliesslich Zylinderlinse, Metallspalt und zwei Kassetten zu etwa 100 Mark.

(Aus dem Institute für allgem. und experim. Pathologie der Universität Wien.
Vorstand: Prof. Paltauf.)

Zur Frage der postmortalen Formveränderungen des Herzens.

Von

Dr. **C. Julius Rothberger,**
Assistent am Institute.

(Mit 5 Textfiguren.)

Mosso und Pagliani haben kürzlich in diesem Archiv einen Artikel veröffentlicht, in welchem sie eine Reihe scheinbar schwerwiegender Einwände gegen die Methode erhoben, welche ich beim Studium der postmortalen Formveränderungen des Herzens angewendet hatte. Die Mängel meiner Methode sollten mich angeblich zu ganz falschen Resultaten geführt haben. Es ist die Aufgabe der folgenden Zeilen, welche aus äusseren Gründen erst jetzt veröffentlicht werden, darzutun, dass die von Mosso und Pagliani gemachten Einwände zum grössten Teile nicht stichhaltig sind, zum anderen Teile durchaus nicht eine solche Tragweite haben, dass sie die Ergebnisse meiner Untersuchungen wesentlich modificiren könnten. Vor allem will ich Herrn Prof. Mosso, welcher so liebenswürdig war, mir seinen Plethysmographen zur Verfügung zu stellen, meinen herzlichen Dank aussprechen.

Was nun zunächst die Tatsache anlangt, dass ich die Arbeit von Mosso und Pagliani übersehen habe, so erklärt sie sich aus dem Umstande, dass die Autoren den Titel gewählt haben: „Etude critique et expérimentale sur la doctrine de l'activité diastolique". Unter diesem Titel konnte ich Versuche über die Totenstarre des Herzens nicht vermuten; dieselben sind auch den anderen Autoren entgangen, welche über die Totenstarre gearbeitet haben.

Sie werden nicht einmal von Hermann erwähnt, der, ein ausgezeichneter Kenner der Totenstarre, den ersten Band seines Handbuchs der Physiologie, in dem er selbst die Totenstarre behandelte, schon zwei Jahre nach dem Erscheinen der Arbeit von Mosso und Pagliani herausgab. Diese letztere habe ich auch sonst nirgends citirt gefunden.

Der hauptsächlichste Einwand, welchen Mosso und Pagliani gegen die manometrische Methode erheben, besteht darin, dass der Druck, unter welchem sich das Herz contrahirt, nicht constant bleibt, sondern um so grösser wird, je mehr sich das Herz zusammenzieht, da es die ausgepresste Flüssigkeit selbst tragen müsse. Das ist ohne weiteres zuzugeben. Wenn es darauf ankommt, Volumschwankungen zu verzeichnen, so ist es im Princip gewiss richtiger, den Druck dabei constant zu erhalten. Mosso und Pagliani haben aber, wie ich im folgenden zeigen werde, den Nachteil der manometrischen Methode sehr bedeutend überschätzt, wenn sie annehmen, ich wäre dadurch zu einer falschen Vorstellung über den Ablauf der Totenstarre geführt worden.

Das Wesen des von Mosso und Pagliani erhobenen Einwandes besteht darin, dass der auf der Herzinnenfläche lastende Druck die Contraction des Herzens beeinträchtige. Daran habe ich auch gedacht, als ich fand, dass Herzen, welche einen hohen Anfangsdruck aufbrachten, sich gewöhnlich in der Starre nur wenig contrahiren, und ich habe auch (S. 409) die Möglichkeit besprochen, dass hoher Anfangsdruck und geringe Starrecontraction in causalem Zusammenhange stehen könnten. Um diesen Einwand auszuschalten, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, in welchen ich das Herz von vorneherein unter Nulldruck stellte, und da zeigte es sich — wie auch aus meinen Tabellen zu ersehen ist —, dass sich die entlasteten Herzen nicht stärker contrahiren als die belasteten.

Wenn Mosso und Pagliani über diese Versuche mit der Bemerkung hinweggehen: „Hieran wird auch dadurch nichts geändert, dass der Verfasser diesen Druck einige Male auf Null reducirte,“ so haben sie nur insofern recht, als auch gegenüber diesen Versuchen der principielle Einwand gegen die manometrische Methode erhoben werden kann, dass ja doch die durch die Contraction ausgepresste Flüssigkeitsmenge auf dem Herzen laste. Aber eben diese Versuche beweisen ja, dass das Gewicht der Wassersäule keinen nennenswerten Einfluss auf die Intensität der Starrecontraction haben

kann, denn wie wäre es sonst zu erklären, dass nach Entfernung des Überdruckes doch keine stärkere Starrecontraction auftrat[1])?

Nun haben aber doch die jetzt mit dem Plethysmographen ausgeführten Versuche grössere Werte für die nach dem Tode eintretenden Flüssigkeitsverschiebungen ergeben als die früheren, mit dem Manometer gemachten Versuche, wenn auch die Differenz bei weitem nicht so gross ist, wie es nach der Publication von Mosso und Pagliani den Anschein hatte[2]). Ich will auch gleich hier hervorheben, dass nicht nur die für die Starresystole gefundenen Werte vergrössert erscheinen, — auch die primäre und secundäre Dilatation fällt bei Anwendung des Plethysmographen grösser aus als beim Manometer; ja, hier ist der Unterschied sogar noch viel grösser als bei der Starrecontraction. Es ist mir ganz unverständlich, wie Mosso und Pagliani das Bestehen der Dilatationen leugnen konnten, da diese doch bei richtiger Versuchsanordnung stets auftreten.

Die Differenzen, welche sich bei der Anwendung der beiden Methoden ergeben, sind wohl auf den Umstand zurückzuführen, dass beim Manometer grössere Widerstände zu überwinden sind. Dass dabei jedoch das Gewicht der Wassersäule nicht das Wesentliche ist, ergiebt sich aus der Tatsache, dass weder bei der Verwendung des Manometers noch bei der des Plethysmographen eine verkehrte Proportionalität herrscht zwischen dem auf dem Herzen lastenden Druck und der Intensität der Starrecontraction; es herrscht vielmehr

---

1) Es ist entschieden zu weit gegangen, wenn Mosso und Pagliani glauben, der geringe, auch in den Versuchen der Null-Druck-Serie während der Contraction entstehende Überdruck könne das Herz an der Zusammenziehung hindern. Man kann nicht wohl annehmen, dass z. B. das Herz 131, welches unter Null-Druck gestellt kaum 0,5 ccm Flüssigkeit entleerte, durch den dieser Entleerung entsprechenden Druck von 10 mm Wasser an seiner Contraction gehindert worden sei.

2) In ihrem zweiten Versuch (Fig. 3) soll das Herz 57 ccm Blut entleert haben. Als ich Prof. Mosso, den ich zu Ostern in Turin besuchte, mein Befremden über dieses Resultat ausdrückte, sagte er, das Herz habe von einem aussergewöhnlich grossen Hunde gestammt, wie sie wohl auch in Deutschland vorkommen. Ich habe an gewöhnlichen Laboratoriumshunden gearbeitet und überdies, um vergleichbare Werte zu bekommen, die verschobenen Flüssigkeitsmengen auf 100 g Herzgewicht als Einheit berechnet. Man darf diesen Zahlen nicht ein Resultat gegenüberstellen, welches nicht auf dieselbe Einheit berechnet ist.

vollständige Regellosigkeit, und man kann aus dem Resultat allein niemals schliessen, ob das Herz unter Druck gestanden sei oder nicht. Da nun trotzdem die mit dem Plethysmographen erhaltenen Werte deutlich grösser sind als die mit dem Manometer gefundenen, so kann der Grund nur in einem anderen Umstande liegen, der die beiden Methoden voneinander unterscheidet: man muss annehmen, dass das Fortbewegen des Schwimmers in der Manometerröhre den Hauptwiderstand darstelle, und zwar insbesondere für die der Contraction des Herzens entsprechende Aufwärtsbewegung, während im umgekehrten Falle der Schwimmer dem sinkenden Wasserniveau leicht nachfolgte[1]). Deshalb ist meine Null-Druck-Serie auch wirklich eine Controllserie gewesen, denn von allen Bedingungen habe ich nur eine variirt, indem ich den auf dem Herzen lastenden Druck auf Null herabsetzte, während der Hauptwiderstand — der Schwimmer — auch hier in gleicher Weise zur Geltung kam. Ich habe daraus den richtigen Schluss gezogen, dass das Gewicht der auf dem Herzen lastenden Wassersäule für die Intensität der Starrecontraction nahezu irrelevant sei. Auch beim Plethysmographen hat sich diese unabhängig gezeigt von dem auf dem Herzinnern lastenden Druck.

Die Einführung eines Widerstandes dürfte aber mehr den Verhältnissen in der Leiche entsprechen, in welchen das Herz seinen Inhalt in ein geschlossenes Gefässsystem auszutreiben hat, in welchem jedenfalls nennenswerte Reibungswiderstände bestehen.

Ich will nun vor allem über die mit dem Plethysmographen angestellten Versuche berichten. Bezüglich der Handhabung des Apparates habe ich mich genau an die Vorschriften von Mosso und Pagliani gehalten und bin dabei keinerlei Schwierigkeiten begegnet. Da das Herzinnere mit dem Röhrchen in Verbindung stand, welches ich in den verdünnten Alkohol eintauchte, so enspricht der Contraction ein Anstieg, der Dilatation ein Absinken des Schreibers.

Versuche unter Null-Druck.

A. Rattler, 7500 g, getötet durch Verblutung aus beiden Carotiden. Herzgewicht 80 g. Füllung unter schwachem Druck mit Koch-

1) Dass trotzdem beim Plethysmographen auch die Dilatationen grösser ausfallen, erklärt sich aus einem andern Umstande.

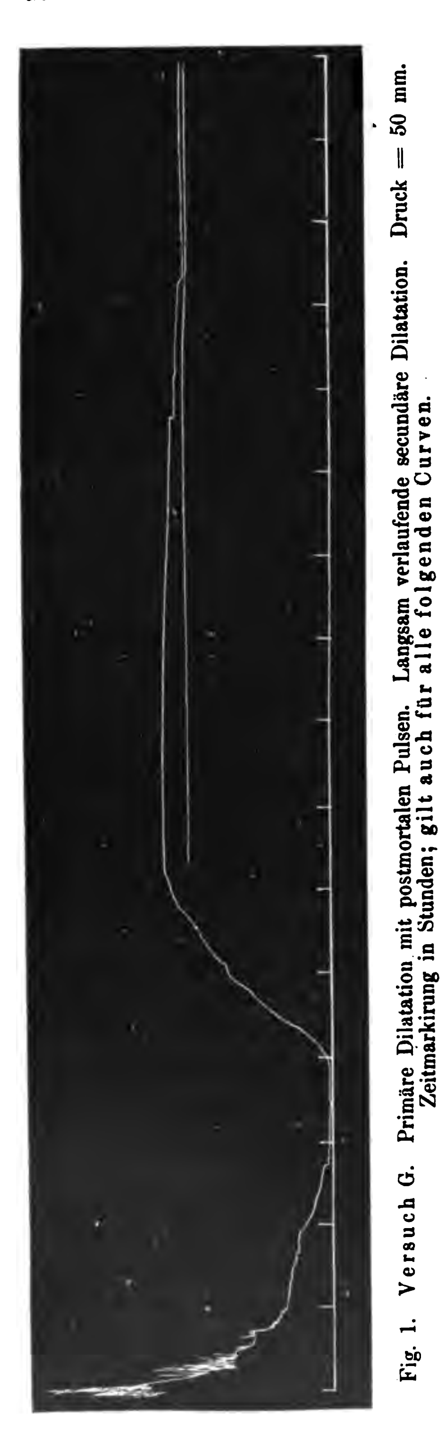


Fig. 1. Versuch G. Primäre Dilatation mit postmortalen Pulsen. Langsam verlaufende secundäre Dilatation. Druck = 50 mm. Zeitmarkirung in Stunden; gilt auch für alle folgenden Curven.

salzlösung. Canüle in die Aorta eingeführt, bis in den Ventrikel vorgeschoben. Beginn des Versuches $1^{3}/_{4}$ h. Beginn der Contraction $3^{3}/_{4}$ h. Entleert wurden 6,5 ccm.

B. Foxterrier, 7100 g. Verblutung aus beiden Carotiden. Herzgewicht 90 g. Beginn 12 h. Entleert wurden 0,3 ccm.

C. Foxterrier, 6500 g. Verblutung aus beiden Carotiden. Herzgewicht 85 g. Beginn 12 h. Entleert wurden 9,5 ccm.

D. Pintscher, ca. 5 kg. Curare. Verblutung aus Carotis, dann Durchtrennung der Aorta bei mässigem Druck. Herzgewicht 60 g. Beginn 7 h abends. Nach 11 h sind entleert 2,5 ccm.

E. Grosser Zughund, 23 kg. Verblutung aus beiden Carotiden. Herzgewicht 250 g. Entleert wurden 4,5 ccm. Die Contraction ist am Schluss des Versuches noch nicht ganz vollendet.

F. Bulldogg, 14 kg, getötet durch Strychnin. Herzgewicht 140 g. Canüle im linken Herzohr. Beginn $11^{3}/_{4}$ h. Am Apparat Druck = 100 mm. Beginn der Contraction $3^{1}/_{4}$ h. Die Ausmessung der Curve ergiebt für die prim. Dil. 46,7 ccm, für die Starrecontraction 6,5 ccm, für die secundäre Dilatation 9,1 ccm.

G. Foxterrier, ca. 5 kg. Curare. Verblutung aus der Carotis bei schwachem Druck. Herzgewicht 60 g. Am Apparat 50 mm Druck. Beginn 6½ h. Prim. Dilat. = 4 ccm, Starrecontraction = 3,6 ccm, sec. Dilat. = 0,5 ccm. (Siehe Fig. 1.)

H. Foxterrier, sterbend. Getötet durch Eröffnung des Thorax. Herzgewicht 70 g. Am Apparat Druck = 55 mm. Beginn 10¾ h. Schluss 6 h, auf der Höhe der Starrecontraction. Prim. Dilat. = 1,3 ccm, Starrecontraction = 9,1 ccm. (Siehe Fig. 2.)

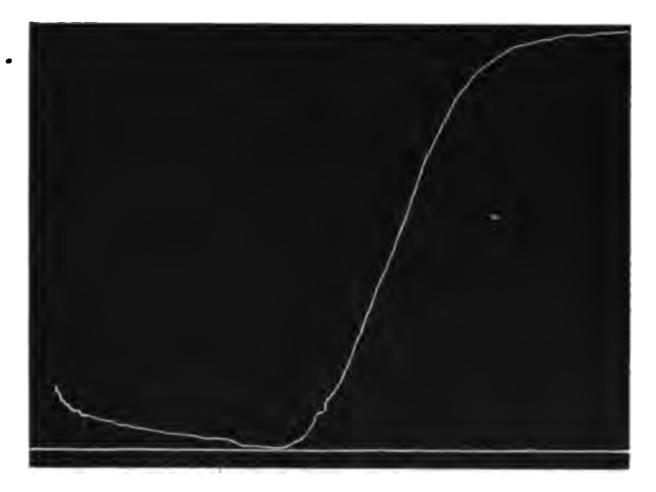


Fig. 2. Versuch H. Mässige primäre Dilatation, kräftige Starresystole, Druck = 55 mm.

J. Rattler. Curare. Eröffnung des Thorax bei schwach schlagendem Herzen. Herzgewicht 70 g. Am Apparat 55 mm Druck. Beginn 6¾ h. Prim. Dilat. 13,7 ccm, Starrecontraction 72,5 ccm, sec. Dilat. 76,3 ccm. (Siehe Fig. 3.)

K. Junger Zughund, 25 kg. Verblutung aus beiden Carotiden. Herzgewicht 240 g. Füllung des linken Ventrikels mit 75 ccm Kochsalzlösung (ungefähr ⅓ des Herzgewichtes, wie in meinen früheren Versuchen). Am Apparat Druck 40 mm. Beginn 11 h 30′. Prim. Dilat. 3 ccm, Starrecontraction 73,3 ccm, sec. Dilat. 1 ccm (Dauer des Versuches 22 h).

L. Rattler, 10 kg. Curare. Verblutung aus der Carotis. Herzgewicht 90 g. Am Apparat 50 mm Druck. Beginn 11 h 30′. Prim. Dilat. 6,6 ccm, Starrecontraction 7,1 ccm, sec. Dilatation 3,1 ccm. Dauer des Versuches 21½ Stunden. (Siehe Fig. 4.)

M. Foxterrier, ca. 5 kg. Verblutung aus beiden Carotiden. Herzgewicht 60 g. Am Apparat 50 mm Druck. Starke Füllung; das Herz presst bei Freigabe der Communication Flüssigkeit in den Plethysmographen aus. Beginn 12 h 15'. Prim. Dilat. 6 ccm, Starrecontraction 2,1 ccm, sec. Dilat. 3,1 ccm.

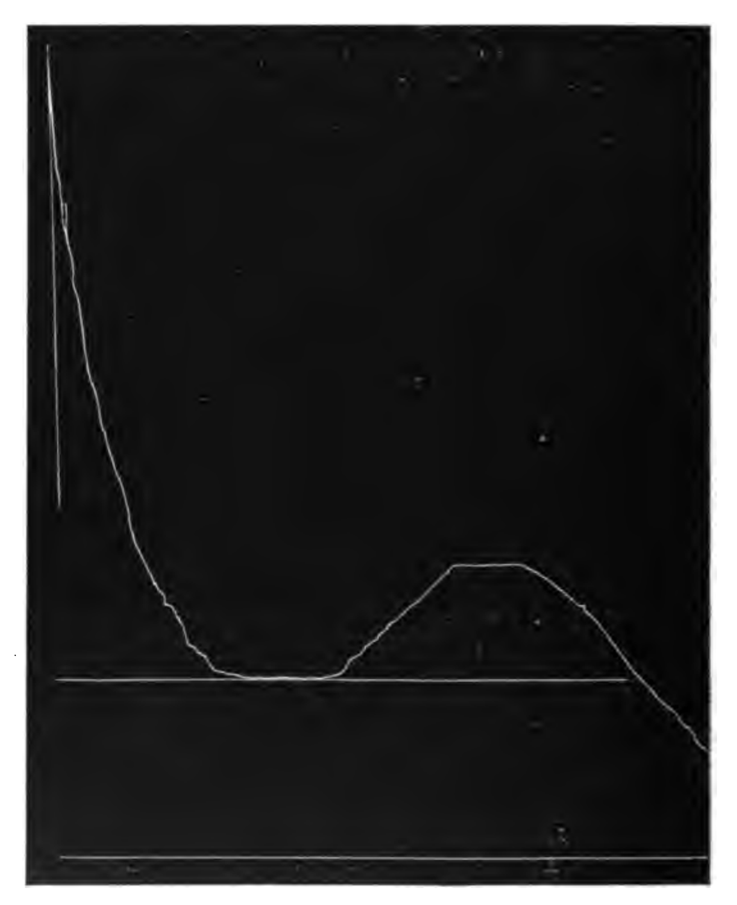


Fig. 3. Versuch J. Starke primäre und secundäre Dilatation bei Druck = 55 mm Wasser. Das systolische Plateau ist Artefact, ebenso die Stufen gegen Ende der primären Dilatation.

Ich stelle die Versuche noch in nachstehender Tabelle zusammen. Die in derselben angeführten Zahlen entsprechen den Flüssigkeitsverschiebungen und sind auf 100 g Herzgewicht als Einheit umgerechnet.

Übersichtstabelle I.

Nr.	Das Herz stand unter 0-Druck mm	Prim. Dilat.	Contraction	Secund. Dilatat.	Dauer des Versuchs in Std.	Bemerkungen
A	0	—	8,1	—	22	Verblutung
B	0	—	0,33	—	22	„
C	0	—	11,2	—	24	„
D	0	—	4,1	—	11	Curare, Verblutung
E	0	—	1,8	—	20	Verblutung
F	100	33,4	4,6	6,5	24	Strychnin
G	50	6,6	6,0	0,83	—	Curare, Verblutung
H	55	1,8	8,0	—	$7\frac{1}{4}$	Erstickung
I	55	19,6	> 3,6	> 9	—	Erstickung, Curare
K	40	1,3	> 1,4	0,4	22	Verblutung
L	50	7,3	8.0	3,3	$21\frac{1}{2}$	„
M	50	10	3,5	5,1	—	„

Indem ich auf die Besprechung dieser Versuchsergebnisse eingehe, möchte ich vor allem die Intensität der Starrecontraction hervorheben. Es zeigt sich, dass die Differenz gegenüber meinen früheren, mit dem Manometer gefundenen Werten zwar deutlich, aber doch durchaus mässig ist. Hier ist der höchste Wert 11,2, bei meinen Versuchen 7 ccm.

Ich komme nun auf einen wichtigen Punkt zu sprechen, nämlich auf die Dilatationen. Mosso und Pagliani haben sowohl das Bestehen der primären wie der secundären Dilatation in Abrede gestellt und auf die Mängel der manometrischen Methode zurückgeführt, — wie die Betrachtung obiger Tabelle zeigt, mit Unrecht; denn auch der Plethysmograph zeigt in einwandfreier Weise, dass der Ablauf der postmortalen Formveränderungen des Herzens wirklich aus den von mir beschriebenen drei Phasen besteht, nämlich der primären Dilatation, der Starrecontraction und der secundären Dilatation. Voraussetzung ist dabei das Bestehen eines Überdruckes, welcher das erschlaffende Herz ausdehnt. Bei Nulldruck kann es natürlich keine Dilatation geben, weil sich ja das Herz nicht activ dilatiren kann. Dieser Überdruck bestand auch in den Versuchen von Mosso und Pagliani, und dementsprechend haben sie, obwohl sie das Bestehen der primären Dilatation in Abrede stellten, diese doch selbst beobachtet, beschrieben und abgebildet. Denn was von Mosso und Pagliani als „geringe Verminderung des Tonus

in der ersten Stunde" bezeichnen (S. 197 oben u. s. w.), ist nichts anderes als meine „primäre Dilatation". Sie ist in den drei Curven Fig. 2, 3 und 4 deutlich sichtbar, und zwar beträgt sie in Fig. 2 0,1 ccm, in Fig. 3 0,2 ccm und in Fig. 4 ebenfalls 0,2 ccm. Ähnliche Werte finden sich in meiner Tabelle I; schon daraus hätten Mosso und Pagliani schliessen können, dass sie den Anfangsdruck in meinen Versuchen bedeutend überschätzt haben. Jedenfalls ist daran festzuhalten, dass Mosso und Pagliani in derselben Weise und mit denselben Mitteln die von mir beschriebene „primäre Dilatation" auch an ihren Herzen festgestellt haben, und dass ihr Vorwurf, es handle sich dabei um ein Kunsterzeugnis, in genau demselben Maasse auch für ihre Versuche zutrifft.

Fig. 4. Versuch L. Primäre und secundäre Dilatation bedeutend, Druck = 50 mm Wasser. Der stufenförmige Abfall während der primären Dilatation ist durch das ruckweise Aufwärtsgleiten des Röhrchens im Plethysmographen entstanden.)

Mosso und Pagliani sagen (S. 195 unten): „Bei diesem geringen Druck (100 mm Wasser), den der Plethysmograph auf das Herz ausübte, konnten wir sicher sein, dass es sich bei der Dilatation des Herzens tatsächlich um eine Verminderung der Tonicität des Muskels handelte. Rothberger's ‚primäre

Dilatation' aber ist nichts anderes als ein Kunsterzeugnis, welches durch den Druck verursacht ward, den sein Manometer auf das Herz ausübte." Ich glaube, es ist ganz einerlei, ob der Plethysmograph oder das Manometer den Überdruck erzeugt, mittelst welches man die durch die „Abnahme der Tonicität" des Herzens bedingte „primäre Dilatation" nachweist. Dass ich diese letztere selbst stets als Kunsterzeugnis angesehen habe, ist aus dem Abschnitt III D meiner früheren Arbeit ersichtlich. Dort heisst es (S. 447 unten): „Die Wirksamkeit der tonischen Contraction wird nun weiter durch ein Moment wesentlich unterstützt, in welchem die in meiner Versuchsanordnung gegebenen Verhältnisse von den tatsächlichen Verhältnissen abweichen. Während nämlich in meinen Versuchen die durch die tonische Contraction des Herzens gehobene Wassersäule als Überdruck wirkte, welcher eine Erweiterung der Herzhöhlen anstrebte, wird in der Leiche das durch die tonische Contraction entleerte Blut nicht in demselben Sinne wirken; es wird daher in der Leiche die primäre Dilatation ausbleiben." Und weiter (S. 448 Mitte): „Dabei ist immer zu berücksichtigen, dass die in meinen Versuchen bei hohem Tonus beobachtete starke primäre Dilatation in der Leiche nicht



Fig. 5. Plethysmographische Kurve. (Siehe S. 415.)

zustande kommt," d. h. mit anderen Worten, dass sie ein Kunsterzeugnis ist. Dass ich trotzdem diese Versuchsanordnung beibehalten habe, erklärt sich aus dem Umstande, dass mir die Tatsache beachtenswert erschien, dass sich verschiedene Herzen demselben Eingriff gegenüber so auffallend verschieden verhalten, indem sie bei gleicher Füllung einen verschieden hohen Innendruck erzeugen. Es wäre natürlich ebenso gut gewesen, den gleichen Druck als tertium comparationis aufzunehmen und zu untersuchen, wieviel Flüssigkeit verschiedene Herzen bei gleichem Druck in sich aufnehmen. Mosso und Pagliani haben aber weder das eine noch das andere getan, denn in den ersten beiden Versuchen beträgt der Druck 100 mm, im dritten Versuch 40 mm Blut; im vierten Versuch ist nichts angegeben.

Bei der Betrachtung der mit dem Plethysmographen angestellten Versuche fällt sofort die Vergrösserung der primären Dilatation auf. Hier ist der Unterschied gegenüber den mit der manometrischen Methode gefundenen Werten sehr bedeutend. Dieser Umstand erklärt sich leicht daraus, dass das Niveau im Manometer immer mehr absinkt, je weiter die primäre Dilatation fortschreitet, und dass infolgedessen auch der dehnende Überdruck immer geringer wird, während beim Plethysmographen der Druck stets gleich bleibt und daher bis zum Ende des Erschlaffungsprocesses der Herzwand seine dehnende Wirkung entfalten kann.

Ich komme nun zur Besprechung der secundären Dilatation. Mosso und Pagliani sagen (S. 197 unten): „Auch an diesem Herzen erschien beim Eintritt der Verwesung nach der Totenstarre nicht die successive Dilatation, welche Rothberger infolge seiner mangelhaften Methode allgemein beobachtete." Und weiter (S. 199 unten):

„Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Rothberger mittelst seiner Methode keine richtige Vorstellung über den Verlauf der Totenstarre gewinnen konnte. Er sagt: ‚Wenn die Starrecontraction ihren Höhepunkt erreicht hat, beginnt sofort die Lösung der Starre.' Das sieht man nicht an den von uns aufgenommenen Curven." Die hier veröffentlichten Versuche zeigen nun, dass sich auch mit dem Plethysmographen die secundäre Dilatation unschwer nachweisen lässt, und ich verstehe nicht, wie Mosso und Pagliani diese bei

Anwendung selbst geringen Druckes stets auftretende Wiedererweiterung des Herzens übersehen konnten.

Da die Versuche mit dem Plethysmographen auch bezüglich der Form der Curve keinerlei bemerkenswerte Abweichungen von den mit dem Manometer gezeichneten Curven ergeben haben, so muss ich die Behauptung von Mosso und Pagliani zurückweisen, dass die manometrische Methode nicht geeignet sei, die Einzelheiten der Formveränderungen genau zu verfolgen, denn sonst hätte der Plethysmograph ein anderes Bild vom Ablauf der Herzstarre liefern müssen.

Es wäre nun die Hauptfrage zu erörtern: „Welche Resultate sind richtig?[1]) Hier müssen wir uns aber zuerst den Zweck vergegenwärtigen, welchen das Studium der Herzstarre verfolgt. Wenn jemand untersuchen will, wie viel ein Herz in der Totenstarre überhaupt entleeren kann, dann wird er es unter constanten Nulldruck stellen müssen, um der Entleerung möglichst wenig Widerstand entgegenzusetzen. Er wird mit dem Plethysmographen wirklich die maximalen Werte finden können, welche er sucht.

Ganz anders verhält es sich aber, wenn man untersuchen will, wie die postmortalen Formveränderungen des Herzens wirklich ablaufen. Dann wird man diejenigen Verhältnisse nachzuahmen haben, welche in der Leiche bestehen. Von diesem Standpunkt aus ist es nun durchaus nicht ausgemacht, dass der Plethysmograph Mosso's bessere Dienste geleistet hat als die manometrische Methode. Ich muss das um so mehr bezweifeln, als ja der Plethysmograph meine mit dem Manometer gefundenen Tatsachen vollauf bestätigt hat, wenn man von der immerhin geringen quantitativen Differenz bezüglich der Intensität der Formveränderungen absieht[2]).

---

1) Mosso und Pagliani schliessen ihre Ausführungen mit dem Satze: „Dass die von Rothberger gewonnenen Resultate falsch sind, ergiebt sich auch zur Evidenz aus der Tatsache, dass die von ihm gefundenen Contractionswerte zu klein und weit geringer sind als die, welche wir mit dem Plethysmographen erhielten.“ Das ist eine petitio principii, denn dass meine Werte zu klein sind, haben Mosso und Pagliani nicht bewiesen; erst müsste über jeden Zweifel sichergestellt sein, dass ihre Werte richtig sind.

2) Wenn Mosso und Pagliani sagen (S. 197), die Tatsache, dass sich das Herz bei der Totenstarre vollkommen entleeren könne, sei mit meiner Methode

Im übrigen müssen beide Methoden als künstliche bezeichnet werden, und es wäre erst zu untersuchen, welche von ihnen den in der Leiche vorhandenen Bedingungen besser entspricht, ehe man die auf die eine oder die andere Weise gewonnenen Resulate als richtig bezeichnet. Ich kann daher Mosso und Pagliani nicht beistimmen, wenn sie behaupten, sie hätten ihre Versuche unter Bedingungen ausgeführt, „die möglichst denjenigen angepasst waren, unter denen das Herz normalerweise abstirbt". Sie haben das nicht nur nicht bewiesen, sondern es muss sogar aus verschiedenen Gründen in Zweifel gezogen werden. Vor allem findet man in der Leiche niemals den linken Ventrikel allein gefüllt, sondern es enthält der rechte mindestens ebensoviel, meist aber viel mehr Blut als der linke. Ausserdem bleibt in der Leiche der Druck nicht constant, sondern er sinkt vom Augenblick des Todes an langsam ab.

Man findet sowohl mit dem Manometer wie mit dem Plethysmographen die primäre und die secundäre Dilatation, aber vielleicht ist beides Kunstproduct? Mosso und Pagliani haben keine Versuche an der Leiche angestellt und sind daher nicht berechtigt, ihre Resultate als richtig und meine als falsch zu bezeichnen.

Dass ich mir von dem Ablauf der postmortalen Formveränderungen des Herzens kein falsches Bild gemacht habe, das beweisen die Versuche, welche ich an der Leiche mit meinem Plethysmographen ausgeführt habe. Die Beweiskraft dieser Versuche scheint mir kaum anfechtbar, denn an dem Herzen wurde ausser der Spaltung des Pericards, welches zum völligen Abschluss der Messingbüchse diente, kein Eingriff vorgenommen; das Herz wurde in situ belassen und so, wie es war, in den Plethysmographen gelegt; man kann den Ablauf der Totenstarre nicht unter einwandfreieren Bedingungen studiren. Dabei will ich noch erwähnen, dass der ganze Apparat mit Öl gefüllt und dass das Herz keinerlei Druck ausgesetzt war. Bezüglich der Intensität der Totenstarre ergaben

---

nicht nachweisbar, so übersehen sie meine zahlreichen Controllversuche, durch welche ich mich vor Fehlschlüssen geschützt habe. Ich erwähne am Schluss der Abschnitte „Verblutung" (S. 415) und „Vasomotorenlähmung" (S. 418), dass bei den auf Null-Druck eingestellten sowie bei den erst nach Ablauf der Starre der Leiche entnommenen Herzen sich der durch die Starre erzeugte Contractionszustand unverändert erhalte, „durch welchen insbesondere das Lumen des unteren Anteils des linken Ventrikels vollständig zum Verschwinden gebracht wird".

sich Werte, welche mit den mit dem Manometer gefundenen gut übereinstimmten. Betrachtet man Fig. 8 meiner früheren Arbeit, welche die plethysmographisch aufgenommene Curve eines Verblutungsherzens darstellt, so ergiebt sich zwischen Beginn und Höhepunkt der Contraction ein Höhenunterschied von 11 mm; da die Curve auf $^1/_3$ ihrer ursprünglichen Grösse reducirt ist, so war die Differenz 33 mm, d. h. die Flüssigkeitsverschiebung, die durch die Contraction des ganzen Herzens erzeugt wurde, betrug 1,65 ccm, da 20 mm 1 ccm entsprechen. Die hier veröffentlichte Curve (Versuch 147c) stammt von einem Pudel von 20 kg, der durch Abklemmung der Trachea getötet worden war; der Versuch begann 15 Minuten nach dem Tode des Tieres und dauerte 23 Stunden; dem Abfall entspricht die Contraction, dem Anstieg die Dilatation des Herzens. Man sieht eine für den grossen Hund mässige Starrecontraction, welche 4 ccm auspresste. Ausserdem sieht man, dass auf die Starrecontraction sofort die Dilatation folgt, welche bis zum Schluss des Versuches fortschreitet. (Siehe Fig. 5.) Die secundäre Dilatation ist also nicht immer Kunsterzeugnis, sondern kommt in der Leiche tatsächlich vor, allerdings nur dann, wenn, wie dies nach der Erstickung der Fall ist, das Blut um diese Zeit noch flüssig ist. Auch das steht in dem Abschnitt III D meiner früheren Arbeit (S. 450); dort ist auch zu lesen, dass die secundäre Dilatation u. A. nach dem Tode durch Verblutung und Vasomotorenlähmung fehlen muss, weil in den Gefässen kein Blut ist.

Die hier veröffentlichte Curve (Fig. 5) beweist ausserdem, dass zur Zeit der Lösung der Starre im Gefässsystem noch ein Druck herrschen muss, der imstande ist, das erschlaffende Herz wieder teilweise mit Blut zu füllen. Mosso und Pagliani haben die Versuche, welche ich an der Leiche ausgeführt und S. 447 meiner Arbeit beschrieben habe, in ihrer Kritik nicht berücksichtigt. Aus diesem Abschnitt geht hervor, dass ich meine Versuche nur im Hinblick auf die Verhältnisse in der Leiche unternommen habe. Meine plethysmographischen Versuche bürgen mir dafür, dass meine Vorstellung über den Ablauf der Herzstarre richtig ist. Ich würde das nicht behaupten, wenn auch nur ein einziger meiner Versuche das paradoxe Resultat ergeben hätte, dass das Herz nach dem Tode durch Verblutung während der Totenstarre 57 ccm Blut entleert.

Und nun noch einiges über die sog. Elasticitätscontraction. Mosso und Pagliani haben u. A. sich gegen diesen Ausdruck gewendet, indem sie behaupten, ich hätte „dem Herzmuskel eine neue Eigenschaft zugeschrieben, welche der normale Muskel nicht besitzt". Hier muss ein Missverständniss vorliegen; vielleicht habe ich mich nicht klar genug ausgedrückt. Die Elasticitätscontraction ist natürlich stets ein Kunstproduct; wenn einem tonisch contrahirten Herzen unter Druck mehr Inhalt beigebracht wird, als der Capacität der Herzhöhlen entspricht, so werden die Herzwandungen gedehnt und üben auf den Inhalt der Kammern einen Druck aus, welcher demjenigen entspricht, unter welchem sie gefüllt worden sind. Wird nun die Communication des Herzinnern gegen einen geringeren Druck freigegeben, so entleert das Herz, in dem Bestreben, seine frühere Grösse wieder anzunehmen, einen gewissen Teil seines Inhaltes. Das ist die Elasticitätscontraction. Denn hier treten elastische Kräfte hervor, „welche ein Körper von bestimmter natürlicher Gestalt äusseren formverändernden Kräften entgegengesetzt oder infolge einer durch letztere bewirkten Gestaltsveränderung als potentielle Energie entwickelt" (Hermann, Handbuch der Physiologie Bd. 1 S. 11). Diese Eigenschaft offenbart in derselben Weise jeder normale Muskel, wenn man ihn mit Gewichten belastet hat und dann die Gewichte wieder wegnimmt. Dieser Belastung, welche ja auch eine Formveränderung, eine Dehnung zur Folge hat, entspricht beim Herzen die Erzeugung eines erhöhten Innendruckes. Die Elasticitätscontraction ist also durchaus keine neue Eigenschaft; Mosso und Pagliani müssen meine diesbezüglichen Auseinandersetzungen vollständig missverstanden haben, da sie annehmen, ich sei durch die Nichtbeachtung des innern cardialen Druckes dazu verleitet worden, den Begriff der Elasticitätscontraction aufzustellen; das war ja nur unter Zugrundelegung des künstlich erzeugten Innendruckes möglich.

Die Elasticitätscontraction muss immer dann eintreten, wenn einem Herzen, welches unter einem gewissen Druck gefüllt worden ist, Gelegenheit geboten wird, seinen Inhalt gegen einen geringeren Druck zu entleeren. Es muss daher bei dem geringeren Druck unbedingt weniger Flüssigkeit enthalten, als ihm unter höherem Druck beigebracht worden ist.

Speciell am Verblutungsherzen, welches klein, tonisch contrahirt ist, lässt sich die Elasticitätscontraction leicht zeigen. Ich führe noch

einige Versuche an, welche ich ausgeführt habe, bevor ich den Plethysmographen erhielt. Die Herzen befanden sich dabei constant unter Null-Druck.

Die Versuchsanordnung war die denkbar einfachste: In beide Ventrikel wurde je eine Canüle eingebunden, welche mit je einem ca. 20 cm langen Glasrohr verbunden war. Jeder Ventrikel wurde, wie auch in meinen früheren Versuchen, mit so viel Flüssigkeit gefüllt, als dem dritten Teil des Herzgewichtes entsprach; dann wurde das Herz in ein offenes, mit Kochsalzlösung gefülltes Gefäss gebracht, und die Mündungen der mit den Ventrikeln communicirenden Glasrohre so weit gesenkt, dass sie sich in der Höhe der Herzbasis befanden, und in dieser Höhe fixirt. Dann stellte ich unter jede Mündung ein Messgefäss. Sowie nun die Communication freigegeben wird, entleert das Herz im Strahl den grössten Teil seines Inhaltes, dann tropft es 2—3 Minuten langsam nach, und dann tritt eine Pause ein, in welcher keine Flüssigkeit abfliesst. Diese Pause dauert bis zum Eintritt der Totenstarre, welche dann wieder zum Austritt von Flüssigkeit führt. Während der Pause wurden kleinere Messgefässe unter die Mündungen der Glasrohre gestellt. Nach 20—24 h wurde dann die durch die Totenstarre in diese kleineren Gefässe entleerte Flüssigkeit abgemessen.

Ich habe folgende Versuche angestellt:

I. 9. Februar. Spitz, 7—8 kg. Langsame Verblutung aus der Carotis. Herzgewicht 80 g. Jeder Ventrikel wird mit 25 ccm Kochsalzlösung gefüllt. Die Canüle des rechten Ventrikels verstopft.

Beginn des Versuches 12 h 20′. Bei Freigeben der Communication entleert der linke Ventrikel im Strahle **21** ccm, dann Pause. Um 12 h 45′ beginnt schwache Contraction, welche um 4 h stärker wird. Entleerte Menge 20 h nach Beginn des Versuches 2,5 ccm.

II. 11. Februar. Rattler, ca. 6 kg. Verblutung aus der Carotis. Herzgewicht 65 g, Füllung jederseits 20 ccm. Beginn des Versuches 12 h 30′. Es entleeren sofort: der linke Ventrikel 15, der rechte 4 ccm. Beginn der Starrecontraction 3 ½ h, Ende 5 h. Entleerte Menge 22 Stunden nach Beginn des Versuches links 3,5, rechts 1,5 ccm.

III. Rattler, ca. 5 kg. Verblutung aus der Carotis. Herzgewicht 43 g, Füllung jederseits 12 ½ ccm. Beginn des Versuches 12 h 45′. Die sofort entleerte Flüssigkeitsmenge nicht genau bestimm-

bar, da etwas danebenfloss. Beginn der Contraction 4 h 30′. Entleerte Menge 22 Stunden nach Beginn des Versuches links 2,5, rechts 0,5 ccm.

IV. 12. Februar. Rattler, ca. 7 kg. Durchschneidung der Medulla oblongata, 1 Stunde darnach Verblutung aus der Aorta (Vorlesungsversuch). Herzgewicht 75 g, Füllung jederseits 25 ccm. Nach Füllung des linken Ventrikels beträgt der Druck in demselben 100 mm Wasser; derselbe erhöht sich nach der Füllung des rechten Ventrikels auf ungefähr das Doppelte. Beginn des Versuches 7 h 10′ abends. Es werden sofort entleert: links 24, rechts 5 ccm. Um 8 Uhr abends hat die Starrecontraction noch nicht begonnen. Entleerte Menge 14 und 40 Stunden nach Beginn des Versuches links 0,2, rechts 0 ccm.

In anderen Versuchen habe ich das Herz weniger gefüllt, so dass ein Druck von höchstens 50 mm Wasser erzeugt wurde. Auch hier ist aber die Elasticitätscontraction noch recht bedeutend. Die Starre scheint dabei intensiver zu werden, aber diese Differenz verschwindet, wenn man die Flüssigkeitsverschiebungen auf 100 g Herzgewicht als Einheit umrechnet.

In der nachfolgenden II. Tabelle, in welcher ich diese Versuche übersichtlich zusammenstelle, sind jedoch die Zahlen nicht umgerechnet, um das Verhältnis der Füllung zum Herzgewicht wiedergeben zu können.

V. 17. Februar. Pudel, ca. 10 kg. Curare, Verblutung. Herzgewicht 130 g. Füllung jederseits 25 ccm (statt 43 ccm). Beginn 12 h 50′. Der linke Ventrikel entleert sofort 17, der rechte 0 ccm. Dann fliesst aus dem linken Ventrikel noch langsam 0,5 ccm nach, worauf längere Pause eintritt. Nach 21 Stunden sind entleert links 4,2, rechts 5,5 ccm.

VI. 19. Februar. Bulldogg, ca. 14 kg. Curare, Verblutung. Herzgewicht 180 g, Füllung jederseits 25 ccm (statt 60 ccm). Beging 1 h. Der linke Ventrikel entleert sofort 8, der rechte 13 ccm. Nach 20 Stunden sind entleert links 9,5, rechts 0 ccm.

VII. 23. Februar. Foxterrier, ca. 7 kg. Curare, Verblutung bei niederem Druck. Herzgewicht 75 g. Füllung jederseits 12,5 ccm (statt 25 ccm). Beginn 12 1/2 h. Der linke Ventrikel entleert sofort 15, der rechte Ventrikel 0 ccm. Nach 20 Stunden sind entleert links 1,5, rechts 1 ccm.

VIII. 23. Februar. Spitz, 6500 g. Curare, Durchschneidung der Medulla oblongata, Verblutung aus der Aorta bei niederem Druck, Herz gut schlagend herausgenommen. Herzgewicht 85 g, Füllung jederseits 25 ccm. Der dadurch hervorgebrachte Druck beträgt beiderseits ca. 50 mm Wasser. Beginn des Versuches 7 1/2 h abends. Es werden sofort entleert links 16, rechts 17 ccm. Nach 14 Stunden sind entleert links 3,2, rechts 4,7 ccm. Nach 40 Stunden ist auch nicht mehr ausgeflossen.

Tabelle II.

Nr.	Herz-gewicht	Jede Kammer gefüllt mit ccm	Entleert wurden				Bemerkungen
			Elasticitäts-Contraction		Starre-Contraction		
			links	rechts	links	rechts	
I.	80	25	21	—	2,5	—	Rechte Canüle nicht frei
II.	65	20	15	4	3,5	1,5	
III.	43	12,5	?	?	2,5	0,5	
IV.	75	25	24	5	6,2	0	Nach der Füllung des linken Ventrikels Druck 100 mm Wasser; nach der Füllung beider Ventrikel Druck ca. 200 mm Wasser.
Versuche mit verminderter Füllung							
V.	130	25 statt 43	17	0	4,2	5,5	
VI.	180	25 statt 60	8	13	9,5	0	
VII.	75	12,5 statt 25	15	0	1,5	1	Der linke Ventrikel hat offenbar vor der Füllung mit Kochsalzlösung noch einige ccm Blut enthalten.
VIII.	85	25	16	17	3,2	4,7	Nach Füllung beider Ventrikel Druck = 50 mm Wasser.

Zum Schluss muss ich noch auf einen Punkt zurückkommen. Wenn Mosso und Pagliani sagen (S. 200): „Ein weiterer Nachteil der verwandten Methode, den der Verfasser übrigens selber einräumt, besteht darin, dass die Curven der einzelnen Versuche nicht untereinander vergleichbar sind," so muss hier ein Missverständnis vorliegen. Das steht nirgends in meiner Arbeit und entspricht auch nicht den Tatsachen. Ich sprach (S. 394 meiner früheren Arbeit) nur von der Schwierigkeit, die von verschiedenen Herzen ausgetriebenen Flüssigkeitsmengen in absolut genauer Weise auf eine Einheit umzurechnen. Ich sagte dort: „Allerdings darf man nicht vergessen, dass die Berechnung auf 100 g Herzgewicht nicht genau vergleichbare Zahlen geben kann."

Man bewegt sich also hier in recht engen Fehlergrenzen, innerhalb welcher die einzelner Versuche recht wohl untereinander vergleichbar sind. Die Fehlerquelle liegt nur darin, dass das Verhältnis der inneren Oberfläche des Herzens zu seinem Gewicht nicht immer constant ist.

Ich bin am Ende. Auf die zahlreichen Ungenauigkeiten und Widersprüche, welche sich nicht nur in der Originalarbeit von Mosso und Pagliani, sondern auch in dem in diesem Archiv veröffentlichten Artikel sehr störend bemerkbar machen, will ich nicht näher eingehen. Sie haben zwar die Kritik der Versuche der genannten Autoren sehr erschwert, sind aber doch für das Wesen der Streitfrage belanglos, so dass ihre Erörterung unterbleiben mag.

Die Wiederholung der Versuche über die postmortalen Formveränderungen des Herzens nach der von Mosso und Pagliani angewendeten Methode hat in allen wesentlichen Punkten eine Bestätigung meiner mit dem Manometer gefundenen Resultate ergeben. Die einzige Differenz besteht darin, dass die mit dem Plethysmographen gefundenen Werte etwas grösser sind als diejenigen, welche das Manometer ergiebt. Als das Wesentliche betrachte ich jedoch den Umstand, dass auch der Plethysmograph bei geeigneter Versuchsanordnung die drei Phasen erkennen lässt, aus welchen, wie ich es beschrieben habe, die postmortalen Formveränderungen des Herzens bestehen, nämlich: die primäre Dilatation, die Starrecontraction und die secundäre Dilatation.

(From the R. Spreckels Physiological Laboratory of the University of California, Berkeley, Cal.)

Ueber die Wirkung der Abführmittel und die Hemmung ihrer Wirkung durch Calciumsalze.

Von

John Bruce MacCallum.

I. Einleitung.

Die folgende Arbeit enthält die Resultate einer längeren Reihe von Versuchen über die Wirkung der Abführmittel. Einzelne der Versuche habe ich bereits früher in amerikanischen Zeitschriften veröffentlicht. Die Zusammenfassung an dieser Stelle zeigt eine vollständige Uebereinstimmung in der Art der Wirkung bei drei Gruppen von Abführmitteln, nämlich den als Abführmittel benutzten Salzen, den pflanzlichen Abführmitteln (Cascara sagrada, Rhabarber) und den abführend wirkenden Alkaloiden (Pilocarpin). Als Versuchsthiere dienten Kaninchen und Hunde, vorwiegend jedoch Kaninchen. Während der Versuche waren die Kaninchen mit Morphin und die Hunde mit Morphin und Aether narkotisirt. Als Kriterium für die Wirkung der Abführmittel wurde nicht nur die Kothentleerung in Betracht gezogen, sondern es wurde auch der Darm blossgelegt und direct beobachtet. Für den letzteren Zweck wurden die Thiere laparotomirt, und die Eingeweide wurden warm und feucht gehalten und das ganze Thier gegen Wärmeverlust so weit als möglich geschützt. Am Darm wurden die peristaltischen Bewegungen und die Secretionsvorgänge besonders berücksichtigt. Die Abführmittel wurden nicht nur per os gegeben, sondern in der Mehrzahl der Fälle unter die Haut direct in eine Vene gespritzt. In anderen Versuchen wurden sie auf die äussere peritoneale Oberfläche des Darms gebracht. Endlich wurden auch Versuche mit Stücken des Darmes angestellt, welche aus dem Thier geschnitten waren.

II. Die Wirkung der salinischen Abführmittel und die Hemmung ihrer Wirkung durch Calciumsalze.

Die bisher allgemein angenommene Vorstellung über die Wirkung der abführenden Salze rührt von Schmiedeberg[1]) her.

1) Schmiedeberg, Arzneimittellehre. Leipzig 1883.

Man stellt sich vor, dass diese Salze nur schwer aus dem Darm resorbirt werden und desshalb unverändert in den unteren Theil des Darmes gelangen. Im Dickdarm tragen sie dazu bei, die Absorption von Flüssigkeit aus dem Darmlumen zu hemmen und in dieser Weise den Koth halbflüssig zu halten. Wallace und Cushny[1]) haben neuerdings diese Theorie dadurch zu stützen versucht, dass sie zeigten, dass die Absorption von Flüssigkeit aus dem Darm durch die als Abführmittel wirkenden Salze scheinbar gehemmt wird. Sie haben jedoch übersehen, dass neben der Absorption von Flüssigkeit aus dem Darm auch eine Secretion derselben in den Darm stattfindet. Die Hemmung der Absorption beziehen sie auf die Ausfällung von Calcium durch die Abführmittel.

Loeb hatte nun bei Versuchen über die Hervorrufung und Hemmung von rhythmischen Zuckungen, sowie über die Vermehrung und Verringerung der Erregbarkeit von Muskeln und Nerven die Beobachtung gemacht, dass die Salze, welche als Abführmittel wirken, mit denjenigen identisch sind, welche die Erregbarkeit von Muskeln und Nerven erhöhen[2]). Er sprach im Anschluss an diese Beobachtung die Vermuthung aus[3]), dass die Wirkung der Abführmittel darauf beruht, dass diese Mittel eine vermehrte Reizbarkeit der Nerven und Muskeln des Darms hervorrufen und dass auf diese Weise durch den Reiz des Darminhalts vermehrte peristaltische Bewegung und damit Kothentleerung hervorgerufen wird. Auf Veranlassung von Herrn Professor Loeb unternahm ich die experimentelle Prüfung dieses Gedankens.

Da Loeb gefunden hatte, dass die erhöhte Thätigkeit der Muskeln und Erregbarkeit der Nerven, welche durch die als Abführmittel wirkenden Salze hervorgerufen wird, durch Calciumsalze gehemmt wird, so wurde besonders darauf geachtet, ob nicht auch die abführende Wirkung dieser Salze durch Calciumsalze gehemmt werden kann.

Ich stellte eine grosse Zahl von Versuchen mit $BaCl_2$ Natriumcitrat, Na_2SO_4, NaF, $MgSO_4$, Natriumtartrat, -oxalat und -phosphat an. Die Ergebnisse dieser Versuche sind schon an anderer Stelle mitgetheilt worden[4]). Ich fand, dass jene Salze, die als Abführ-

1) Wallace and Cushny, Americ. Journ. of Physiol. vol. I p. 411. 1898.

2) Loeb, Americ. Journ. of Physiol. vol. 5 p. 362. 1901.

3) Loeb, Chicago Decennial Publications 1902 und Pflüger's Archiv Bd. 91 S. 248. 1902.

4) J. B. MacCallum, Americ. Journ. of Physiol. vol. 10 Nr. 3 p. 101. 1903.

mittel wirken, wenn sie in den Magen oder Darm eingebracht werden, dieselbe Wirkung haben, wenn sie unter die Haut oder ins Blut eingespritzt werden. — Die Einspritzung von 1—2 ccm $\frac{m}{8}$ Natriumcitrat-Lösung in das Blut eines Kaninchens ruft beinahe augenblicklich eine merkliche Vergrösserung der peristaltischen Bewegung hervor. Führt man dieselben Salze in den Magen oder Darm ein, so ist eine viel grössere Menge des Salzes nothwendig, um eine ebenso starke Wirkung hervorzurufen; und die Wirkung findet nur nach einer Zwischenzeit von einigen Minuten statt. Die Bewegungen fangen in allen Theilen des Dünndarms gleichzeitig an und nicht allein in der Schlinge, die die Lösung enthält. Wenn die Lösungen unter die Haut eingespritzt werden, wirken sie nach einer grösseren Zwischenzeit, als wenn sie direct ins Blut eingespritzt werden. Eine merkliche Zunahme in der Menge des Kothes folgt der Einspritzung von einem dieser Salze unter die Haut oder ins Blut. Der Koth ist auch oft halbflüssig, besonders wenn Bariumchlorid oder Natriumfluorid gegeben wird.

Es wurde weiter gefunden, dass nicht nur die peristaltischen Bewegungen des Darms durch die Einspritzung der salinischen Abführmittel unter die Haut oder ins Blut vermehrt werden, sondern dass auch eine merkliche Vergrösserung der Secretion von Flüssigkeit in das Lumen des Darms erfolgt.

Eine bedeutende Menge von klarer gelber Flüssigkeit sammelt sich in den Schlingen des Dünndarms, die vor der Einspritzung praktisch leer waren. Sorgfältige Messungen dieser Absonderung wurden gemacht [1]), und so wurde entdeckt, dass die in einer durch Ligaturen isolirten Darmschlinge in der Zeiteinheit abgesonderte Flüssigkeit auffallend zunahm, sobald eins der salinischen Abführmittel unter die Haut gespritzt wurde. Eine 30 cm lange isolirte Darmschlinge eines Kaninchens z. B. secernirte normal in den ersten zehn Minuten 0,2 ccm Flüssigkeit, in den zweiten 0,5 ccm. Nach der Einspritzung von 2 ccm $\frac{m}{8}$ $BaCl_2$ unter die Haut secernirte die Schlinge in den ersten zehn Minuten nach der Einspritzung

1) J. B. MacCallum, Americ. Journ. of Physiol. vol. 10 Nr. 5 p. 259. 1904.

4,0 ccm Flüssigkeit, in den zweiten zehn Minuten 3,4 ccm und in den dritten zehn Minuten 3,0 ccm. Aehnliche Ergebnisse wurden mit Natriumcitrat erhalten.

Mit dem Hervorbringen von vermehrter Secretion von Flüssigkeit in den Darm kann die Wirkung verschiedener Salze auf die Harnabsonderung in Parallele gestellt werden[1]). Ich fand, dass jene Salze, die die secretorische Thätigkeit des Darms vermehren, auch in demselben Grad als harntreibende Mittel wirken. Bariumchlorid, das auf den Darm besonders energisch wirkt, ist auch ein sehr mächtiges harntreibendes Mittel, wenn es in einer sehr kleinen Dosis gegeben wird (z. B. ¼ ccm $\frac{m}{8}$ $BaCl_2$). Wenn grössere Mengen gegeben werden, so wirkt das Salz kontrahirend auf die glatten Muskeln der Ureteren und des Beckens der Niere. Das Lumen dieser Organe wird auf diese Weise verringert, und der Abfluss des Harnes wird vermindert. Es wurde ausserdem beobachtet, dass Calciumchlorid merklich die Absonderung von Harn hemmt, nicht allein die normale Absonderung, sondern auch die durch harntreibende Mittel hervorgerufene Absonderung.

Es wurde beobachtet, dass diese vermehrte Secretion von Flüssigkeit in den Darm und die vermehrte peristaltische Thätigkeit desselben nicht allein durch Einspritzungen der salinischen Lösungen ins Blut oder unter die Haut hervorgerufen werden, sondern auch durch die lokale Aufpinselung der Lösungen auf die peritoneale Oberfläche des Darms.

Bariumchlorid ist auch hierbei sehr viel wirksamer als andere salinische Abführmittel; 1 ccm $\frac{m}{320}$ $BaCl_2$ (0,00076 g) auf die peritoneale Oberfläche des Darms eines Kaninchens aufgepinselt, ruft kräftige peristaltische Bewegungen hervor. Mit Natriumcitrat, -sulphat u. s. w. muss die Konzentration viel höher sein. Lösungen von Natriumcitrat, die verdünnter sind als $\frac{m}{80}$, sind in einem Kaninchen gewöhnlich wirkungslos. Wenn ein Tropfen von $\frac{m}{8}$ $BaCl_2$ auf die seröse Oberfläche einer Schlinge des Darms gepinselt wird oder wenn die Darmfläche mit ein paar Tropfen dieser Lösung be-

1) J. B. MacCallum, Univ. of California Publications, Physiology vol. 1 Nr. 10 p. 81. 1904. — Journ. of Experimental Zoology vol. 1 Nr. 1. 1904.

feuchtet wird, so findet eine starke örtliche Contraction der Muskelfasern an der befeuchteten Stelle statt. Diese Contraction tritt beinahe unmittelbar ein, und eine ringförmige Zusammenziehung wird gebildet. — Die peristaltischen Bewegungen des Darms, welche durch $BaCl_2$ hervorgerufen werden, sind von einer stürmischen, krampfartigen Form. Der entleerte Koth ist gewöhnlich halbflüssig. Nach einer Einspritzung von 2—3 ccm $\frac{m}{8}$ $BaCl_2$ unter die Haut geht das Kaninchen gewöhnlich rasch zu Grunde. Die anderen salinischen Abführmittel sind nicht so giftig, und die Bewegungen, die sie hervorrufen, sind nicht so stürmisch und kräftig.

Durch andere Versuche wurde bewiesen, dass die peristaltischen Bewegungen und auch die secretorische Thätigkeit, welche von diesem salinischen Abführmittel hervorgerufen werden, durch Lösungen von Calcium- oder Magnesiumchlorid gehemmt werden können. Die Bewegungen, welche durch die Einspritzung von 1—2 ccm $\frac{m}{8}$—$\frac{m}{6}$ Na-Citrat in's Blut hervorgerufen werden, werden innerhalb einer Minute durch intravenöse Einspritzung von 1—2 ccm $\frac{m}{8}$—$\frac{m}{6}$ $CaCl_2$ gehemmt. Die locale Befeuchtung der peritonealen Oberfläche des Darms mit etwas $\frac{m}{6}$ $CaCl_2$-Lösung hemmt auch die durch Natriumcitrat oder -sulphat u. s. w. hervorgerufenen peristaltischen Darmbewegungen. Um die peristaltische Thätigkeit, welche durch Na-citrat, -sulphat u. s. w. hervorgerufen war, zu hemmen, muss eine ungefähr gleiche Menge von Calcium- oder Magnesiumchlorid gegeben werden. Die Wirkung von Bariumchlorid aber wird nur durch eine viel grössere Menge von Calciumchlorid gehemmt, und in vielen Fällen kann die peristaltische Thätigkeit, die durch Bariumsalze verursacht ist, nur theilweise durch Calcium- oder Magnesiumchlorid gehemmt werden.

Auch die vermehrte secretorische Thätigkeit, welche durch diese Abführmittel hervorgerufen wird, kann durch Calcium- oder Magnesiumchlorid gehemmt werden. Bringt man ein paar Tropfen einer Lösung von $CaCl_2$ auf die peritoneale Oberfläche des Darms, so vermindert das auch merklich die normale Absonderung von Flüssigkeit in den Darm.

Durch eine andere Reihe von Versuchen[1]) wurde gezeigt, dass

1) J. B. MacCallum, University of California Publications, Physiology vol. 1 Nr. 13 p. 115. 1904.

eine messbare Menge von Flüssigkeit auch in das Innere einer Darmschlinge secernirt werden kann, wenn dieselbe aus dem Körper genommen wird. Wenn eine Schlinge aus dem Körper ausgeschnitten, ausgeleert und in eine $\frac{m}{8}$ NaCl-Lösung, die $^1/_{70}$—$^1/_{50}$ ihres Volumen an $\frac{m}{8}$ $BaCl_2$ enthält, aufgehängt wird und die ligirten Enden über der Oberfläche der Flüssigkeit gehalten werden, so wird man finden, dass die Schlinge nach 15—20 Minuten eine messbare Menge von Flüssigkeit enthält, die dem normalen Darmsaft gleicht. Die für Bariumsalze charakteristischen peristaltischen Bewegungen finden dabei statt. Eine Schlinge in derselben Weise in $\frac{m}{8}$ Natriumchlorid, -sulphat oder -citrat aufgehängt, zeigt peristaltische Bewegungen, aber enthält nach 15—20 Minuten keine Flüssigkeit. Wenn sie aber in einer $\frac{m}{2}$-Lösung eines dieser Salze aufgehängt wird, sammelt sich in der Schlinge eine messbare Menge von Flüssigkeit. Es ist möglich, in dieser Weise peristaltische Bewegungen des Darmes hervorzurufen durch Lösungen, deren Concentration nicht hoch genug ist, um vermehrte secretorische Thätigkeit zu verursachen. Diese Beobachtungen zeigen, dass die peristaltischen Bewegungen und auch die secretorische Thätigkeit unter dem Einfluss von Abführmitteln in einer Darmschlinge erfolgen, die vom Centralnervensystem getrennt ist und in der jede Circulation aufgehört hat. Bringt man eine Darmschlinge in eine $\frac{m}{8}$ — $\frac{m}{6}$-Lösung von $CaCl_2$, so erfolgen keine peristaltischen Bewegungen und keine secretorische Thätigkeit. Wird Calciumchlorid einer der purgirenden Lösungen zugesetzt, so hindert es deren Wirkung nicht allein auf den Muskel, sondern auch auf die Drüsen des Darmes.

Die secretorische Thätigkeit des Darmes kann durch die Einspritzung einer grossen Menge von $\frac{m}{8}$ — $\frac{m}{6}$ NaCl in's Blut erheblich vermehrt werden [1]. In einem Versuche wurden 470 ccm $\frac{m}{8}$ NaCl in's Blut eines Kaninchens in drei Stunden eingespritzt; der Darm sonderte in dieser Zeit 78 ccm Flüssigkeit ab. Ohne eine solche Einspritzung

1) J. B. MacCallum, University of California Publications, Physiology vol. 1 Nr. 14 p. 125. 1904.

kann man nur sehr wenig Darmsaft (5—10 ccm) in derselben Zeit sammeln. Wenn man die Nieren entfernt und eine grosse Menge von $\frac{m}{8}$ NaCl in's Blut einspritzt, so ist die Menge von Flüssigkeit, die durch den Darm abgesondert wird, grösser. Wenn man eine grosse Menge $\frac{m}{6}$ NaCl in's Blut eines Kaninchens einspritzt, wird ein bedeutender Procentgehalt (2 %) von Zucker in dem Darmsaft abgesondert. Dieses ist der Glykosurie, die Bock und Hoffmann[1]) zuerst durch die Einspritzungen von NaCl-Lösung hervorgerufen haben, analog.

Diese Versuche beweisen, dass die salinischen Abführmittel nur wirken, nachdem sie in's Blut absorbirt sind. Sie wirken nicht desshalb, weil sie etwa nach Einspritzung unter die Haut oder in's Blut in den Darm abgesondert werden, eine Ansicht, die vor Kurzem von Mendel und Thacher[2]) ausgesprochen worden ist. Die Ansicht dieser Autoren wird dadurch widerlegt, dass die salinischen Lösungen viel schneller wirken, wenn sie in's Blut eingespritzt oder auf die peritoneale Oberfläche des Darmes gebracht werden, als wenn sie in das Lumen des Darmes eingebracht werden.

Die wesentliche Ursache für die Erzeugung des halbflüssigen Kothes ist die vermehrte Absonderung von Flüssigkeit in das Darmlumen, welche durch die salinischen Abführmittel hervorgerufen wird. Man kann nicht länger an der Ansicht festhalten, dass der vermehrte flüssige Inhalt des Darmes durch die Hemmung der Absorption von Flüssigkeit aus dem Darm bedingt ist. Dieser letztere Factor ist wahrscheinlich sehr unwichtig, wenn er überhaupt besteht. Die salinischen Abführmittel wirken in doppelter Weise; erstens vermehren sie die peristaltischen Bewegungen, und zweitens vermehren sie die Secretion von Flüssigkeit in das Darmlumen. Die vermehrten peristaltischen Bewegungen tragen den halbflüssigen Inhalt der oberen Theile des Darmes rasch nach dem Mastdarm; die vermehrte secretorische Thätigkeit vermehrt die Menge von Flüssigkeit im Darm in erheblichem Maasse.

1) Bock und Hoffmann, Arch. f. anat. Physiol. u. wissenschaftl. Med. (Reichert und Du Bois-Reymond) 1871 S. 550.

2) Mendel and Thacher, Americ. Journ. of Physiology vol. 11 Nr. 1 p. 5. 1904.

Die Versuche mit ausgeschnittenen Schlingen des Darmes beweisen, dass die salinischen Abführmittel nicht nur auf das Centralnervensystem wirken. Ob sie auf die Muskelfasern und das drüsige Gewebe des Darmes direct oder durch Vermittelung des Plexus von Auerbach und Meissner wirken, lässt sich einstweilen nicht entscheiden.

Die Vergrösserung der Thätigkeit der Muskeln und Drüsen des Darmes durch die salinischen Abführmittel und die Hemmung dieser Thätigkeit durch Calciumchlorid sind der von Loeb beschriebenen Hervorrufung und Unterdrückung von rhythmischen Zuckungen der Skelettmuskeln durch dieselben Salze ganz analog. Die Richtigkeit der Theorie von Loeb, dass die salinischen Abführmittel vermehrte peristaltische Bewegungen im Darm in Folge einer Zunahme der Reizbarkeit der Muskelfasern (und möglicher Weise der Nerven) des Darmes hervorrufen, wird durch diese Versuche erwiesen.

III. Die Wirkung von Cascara sagrada und Rhabarber.

Es wird gewöhnlich behauptet, dass die pflanzlichen Abführmittel auf den Darm als örtliche Reizmittel wirken. Man weiss aber, dass Aloë, Senna und einige andere pflanzlichen Abführmittel Abführen hervorrufen, wenn sie unter die Haut oder ins Blut eingespritzt werden. Das Krotonöl wirkt sogar, wenn es auf die Oberfläche der Haut gerieben wird. Diese Wirkungen werden gewöhnlich durch die Theorie erklärt, dass die Abführmittel in den Darm abgesondert werden und dort als Reizmittel wirken.

Ich habe versucht, die Wirkung dieser Arzneimittel durch eine Reihe von Versuchen mit Cascara und Rhabarber an Kaninchen zu analysiren. Ich habe den trockenen Extract verwendet. Kaninchen, die unter dem Einfluss von 4—5 ccm 1 %oigem, salzsaurem Morphin waren, wurden benutzt.

Es wurde erstens bewiesen, dass der Extract von Cascara in destillirtem Wasser beinahe unlöslich ist. Wenn der Extract mit destillirtem Wasser gemischt wird, so bekommt man eine schmutzige gelbe Suspension des Pulvers. Diese Flüssigkeit hat eine starke, sauere Reaction, wenn sie mit Lackmuspapier geprüft wird. Wenn NaOH oder $NaHCO_3$ zu dieser Mischung langsam, bis die Säure neutralisirt wird, zugefügt wird, so löst sich der Cascaraextract schnell im Wasser auf; eine klare, dunkelbraune Lösung wird erhalten. Die Veränderung der Farbe von gelb zu dunkelbraun ist

sehr charakteristisch. Diese Lösung scheint nahezu neutral zu sein, obgleich wegen der dunkeln Farbe der Lösung die genaue Prüfung der Reaction erschwert ist. Es wurde gefunden, dass $^1/_2$ g geriebener Extract von Cascara sich leicht in 25 ccm $\frac{m}{25}$ $NaHCO_3$ auflöst, und dass diese Lösung neutral ist. Diese Cascaralösung kann durch den Zusatz weniger Tropfen von H_2SO_4 niedergeschlagen werden. Man bekommt in dieser Weise eine gelbliche Suspension, die der ursprünglichen Suspension in destillirtem Wasser ganz ähnlich ist. Diese Suspension kann durch den Zusatz von $NaHCO_3$ wieder aufgelöst werden. In $\frac{m}{10}$ $NaHCO_3$-Lösung ist das Pulver rasch löslich; $^1/_2$ g Extract wird in 1 ccm $\frac{m}{10}$ $NaHCO_3$ leicht aufgelöst.

Es scheint desswegen, dass der getrocknete Cascaraextract nur in einer neutralen oder alkalischen Flüssigkeit löslich ist und dass er in der Anwesenheit einer Säure niedergeschlagen wird. Er ist in destillirtem Wasser wegen der freien Säure, die das Pulver enthält, unlöslich.

Andere Versuche bewiesen, dass der Cascaraextract im Darmsaft von Kaninchen leicht löslich ist. Man bekommt in dieser Weise eine klare, dunkelbraune Lösung, die der Lösung in $NaHCO_3$ ganz ähnlich ist. Der Extract ist andererseits im Magensaft unlöslich. Eine alkalische Lösung des Extracts zu Magensaft zugefügt, wird sogleich gefällt.

Die Einspritzung von 1 ccm $\frac{m}{25}$ $NaHCO_3$ in's Blut eines Kaninchens ruft praktisch keine Vermehrung der peristaltischen Bewegungen des Darmes hervor. Nach der Einspritzung einer stärkeren Lösung von $NaHCO_3$ kann man unbedeutende Bewegungen bemerken.

Die Einspritzung von 1 ccm einer 2 %igen Lösung von Cascaraextract in $\frac{m}{25}$ $NaHCO_3$ in's Blut ruft aber innerhalb einer Minute sehr kräftige peristaltische Darmbewegungen hervor. Wie oben erwähnt, hat eine Lösung von $\frac{m}{25}$ $NaHCO_3$ selbst keine solche Wirkung. Die Bewegungen sind also durch den Cascaraextract hervorgerufen. Ausserdem wird das $NaHCO_3$ der Cascaralösung grösstentheils durch die freie Säure des Cascaraextracts in Form von Kohlensäure entfernt.

Spritzt man eine etwas grössere Menge der Cascaralösung unter die Haut, so wird dieselbe Thätigkeit des Darmes hervorgerufen. Diese Wirkung findet nur nach einer Zwischenzeit von einigen Minuten statt.

Wenn die Cascaralösung auf die seröse Oberfläche das Darmes gebracht wird, so treten starke peristaltische Bewegungen nach zwei bis drei Minuten auf. Die $\frac{m}{25}$ $NaHCO_3$-Lösung ruft nur unbedeutende Bewegungen hervor, wenn sie allein in dieser Weise auf die seröse Oberfläche des Darmes gebracht wird. Diese Bewegungen können ohne Schwierigkeit von jenen, welche durch den Cascaraextract hervorgerufen werden, unterschieden werden. Die Bewegungen, die auf das Aufträufeln der $NaHCO_3$-Lösung folgen, sind sehr schwach und werden durch das Aufträufeln von $\frac{m}{6}$ $CaCl_2$-Lösung sogleich gehemmt. Die Bewegungen, welche durch die Cascaralösung ausgelöst werden, entwickeln sich langsamer, sind viel kräftiger und werden von Erweiterung der Gefässe des Darms begleitet. Es ist nicht möglich, sie vollständig durch $\frac{m}{6}$ CaCl-Lösung zu hemmen.

Die Einspritzung von 2—3 ccm einer 2 %igen Cascaralösung in $\frac{m}{25}$ $NaHCO_3$ in das Lumen des Magens ruft nach einer Zwischenzeit von 15—30 Minuten keine Bewegungen hervor. Die Lösung scheint auf einige Zeit durch die Berührung mit dem Magensaft ganz unthätig gemacht zu werden. Vermuthlich wird der Cascaraextract durch die Säure des Magensafts gefällt.

Wenn man aber dieselbe Menge der Lösung in das Lumen des Dünndarms einbringt, so fangen starke peristaltische Bewegungen in zwei bis drei Minuten an. Es ist offenbar, dass der Cascaraextract im Darm gelöst bleibt und absorbirt wird. Im Magen wird der Extract aber nicht absorbirt. Der Cascaraextract wirkt desswegen beim Menschen nur nach einer Zwischenzeit von einigen Stunden, nachdem er in den Dünndarm gelangt ist.

Wenn die Cascaralösung unter die Haut oder in das Blut eingespritzt oder auf die seröse Oberfläche des Darmes gebracht wird, ruft sie nicht allein vermehrte peristaltische Bewegungen, sondern auch eine vermehrte Absonderung von Flüssigkeit in den Darm hervor. Nach der Einspritzung der Cascaralösung werden die Darmschlingen allmählich mit Flüssigkeit gefüllt. Man kann aus dem

Dünndarm nach ein bis zwei Stunden 20—30 ccm Flüssigkeit bekommen. Ohne das Abführmittel kann man nicht mehr als 5—10 ccm in derselben Zeit bekommen.

Wenn die Cascaralösung in's Blut eingespritzt wird, so können die peristaltischen Bewegungen, die in dieser Weise hervorgerufen werden, durch die Einspritzung von einer bedeutenden Menge von $\frac{m}{6}$ $CaCl_2$ in's Blut vorübergehend verhindert werden. Die Unterdrückung dauert aber nur eine kurze Zeit. Nach vier bis fünf Minuten fangen die Bewegungen wieder an und setzen sich mit unveränderter Energie fort. Dasselbe Ergebniss erhält man, wenn die Bewegungen durch das unmittelbare Aufträufeln der Cascaralösung auf die seröse Oberfläche des Darmes hervorgerufen werden. Die peristaltischen Bewegungen werden nur vorübergehend durch das Aufträufeln von $\frac{m}{6}$ $CaCl_2$ auf die Darmschlingen verhindert. Sie fangen aber in sehr wenigen Minuten wieder an.

Die Wirkung des Extracts von Rhabarber ist im Ganzen der Wirkung des Cascaraextracts ähnlich. Der Extract von Rhabarber ist aber nicht so löslich als Cascara. Es ist möglich, dass Rhabarber eine grössere Menge von freier Säure enthält, die mehr alkalische Lösung zur Neutralisation erfordert.

IV. Die Wirkung von Pilocarpin auf den Darmcanal.

Es ist bekannt, dass Pilocarpin Contractionen der Muskelfasern des Darmes und auch eine vermehrte Secretion bei vielen Drüsen des Körpers hervorruft. Ich habe beobachtet, dass Pilocarpin nicht allein, wenn es unter die Haut oder in's Blut eingespritzt wird, wirkt, sondern auch wenn es lokal auf die seröse Oberfläche des Darms gebracht wird. Wenige Tropfen einer $^1/_{10}$ $^0/_0$igen Lösung von salzsaurem Pilocarpin in destillirtem Wasser verursachen, wenn sie auf die seröse Oberfläche des Darms gebracht werden, beinahe sogleich stürmische peristaltische Bewegungen und starke Contractionen, die denjenigen, welche durch $BaCl_2$ hervorgerufen werden, ähnlich sind. Diese Bewegungen fangen stets in der Schlinge an, welche mit der Pilocarpinlösung befeuchtet war, aber in einer sehr kurzen Zeit erfolgen diese Bewegungen allgemein am Darm. Neben den Muskelbewegungen erfolgt auch eine bedeutende Zunahme der Absonderung von Flüssigkeit in den Darm. Nach einer Stunde oder länger findet

man in den Schlingen des Dünndarms eine bedeutende Menge (20--30 ccm) von Darmsaft. Die Kothentleerung erfolgt gewöhnlich innerhalb einer Stunde nach der Aufbringung der Lösung von Pilocarpin. Der Koth ist aber nicht so flüssig wie nach Darreichung von Barium. Mit grösseren Dosen von Pilocarpin bekommt man aber halbflüssigen Koth.

Eine Schlinge des Darms aus dem Körper genommen und in ein Becherglas mit 25 ccm destillirtem Wasser von 39,5° C. gebracht, bleibt bewegungslos. Wenn jetzt zwei bis drei Tropfen einer 1 %igen Lösung von Pilocarpin zugefügt werden, geräth die Schlinge sofort in Thätigkeit. Kräftige Bewegungen fangen an, aber diese dauern nur eine sehr kurze Zeit. In einer Minute wird die Schlinge ruhig.

Wenn eine ähnliche Schlinge in 25 ccm $\frac{m}{6}$ $CaCl_2$ von einer Temperatur von 39,5° C. gelegt wird und zwei bis drei Tropfen einer 1 %igen Lösung von Pilocarpin zugefügt werden, so fangen in derselben Weise Bewegungen an. Wenn 1 ccm einer 1 %igen Lösung von Pilocarpin zu 9 ccm $\frac{m}{6}$ $CaCl_2$ zugefügt und die Mischung auf die seröse Oberfläche der Darmschlingen gebracht wird, so fangen rasch die peristaltischen Bewegungen der Schlingen an. Wenn jetzt reines $\frac{m}{6}$ $CaCl_2$ auf die sich bewegende Schlinge gegossen wird, wird diese ganz ruhig. Wenn etwas $^1/_{10}$ %ige Lösung von Pilocarpin auf diese Schlinge gegossen wird, so fangen die Bewegungen sogleich wieder an. Mit einer reinen $CaCl_2$-Lösung können sie wieder gehemmt werden.

Es ist klar, dass der Antagonismus, der zwischen Calcium und Pilocarpin besteht, nicht so vollständig ist, wie etwa zwischen Calciumsalzen und den Citraten. Eine relativ sehr grosse Menge von Calcium ist nothwendig, die Bewegungen, welche durch Pilocarpin hervorgerufen werden, zu hemmen. Es ist möglich, dass Pilocarpin und Calcium auf verschiedene Elemente des Darms wirken, obgleich einstweilen keine Beweise für diese Annahme vorliegen.

(Aus der mediz. Universitätspoliklinik zu Bonn. Leiter: Professor Dr. H. Leo.)

Milz und Pankreas.

Versuche an Hunden mit permanenter Pankreasfistel.

Von

Dr. **Oscar Prym,**
1. Assistent der Poliklinik.

(Mit 1 Textfigur.)

Seitdem Schiff in seiner bekannten Arbeit vom Jahre 1862[1]) auf den Zusammenhang zwischen der eiweissverdauenden Kraft des Pankreas und der Anschwellung der Milz während der Verdauung aufmerksam gemacht hat, ist diese Frage vielfach hin und her diskutiert worden und hat entsprechend den Fortschritten unserer Kenntnisse über die Wirkungen der Fermente andere Gestalt angenommen. Schiff selbst war bekanntlich der Ansicht, dass „die eiweissverdauende Kraft des Pankreas in jeder Verdauungsperiode durch die Milz und ihre Volumenzunahme bedingt wird“. Nach ihm schickt die Milz auf dem Blutwege eine Substanz in das Pankreas, welche die Trypsinbildung erst ermöglicht. Bei entmilzten Tieren fehle demnach jede tryptische Verdauung, der Magen träte vikariierend für das Pankreas ein und zeige nach der Entmilzung eine stärker verdauende Kraft. In der Folge hat sich aber herausgestellt, dass diese Ansicht unhaltbar ist, dass die tryptische Verdauung bei entmilzten Tieren nicht fehlt. Es konnten nämlich Nachprüfer der Schiff'schen Versuche [Schindeler[2]) u. a.] keinen wesentlichen Unterschied zwischen Pankreasinfusen normaler und entmilzter Tiere finden: beide verdauten energisch. Schiff's Versuche schienen misskreditiert, seine Theorie widerlegt. Aber die Entdeckung des Zymo-

1) Schiff, Über die Funktion der Milz. Ges. Beiträge zur Physiologie Bd. 4 Kap. 2.

2) Schindeler, Beiträge zur Kenntniss der Veränderungen des thierischen Organismus nach Milzexstirpation. Dissertation, Greifswald 1870.

gens durch Heidenhain[1]) brachte einen neuen Gesichtspunkt und erklärte gleichzeitig, weshalb die Nachprüfer der Schiff'schen Versuche zu anderen Resultaten als dieser selbst kommen mussten[2]).

Heidenhain wies nämlich nach, dass das Pankreas sein eiweissverdauendes Ferment in einer unwirksamen Vorstufe, dem „Zymogen" oder „Protrypsin" enthalte, dass aber während der Absonderung des Saftes dieses vollständig in wirksames „Pankreatin" oder „Trypsin" umgewandelt werde. Nun behaupteten die Anhänger Schiff's, dass das Pankreas unabhängig von der Milz sein Proferment bildet. Dieses soll dann aber durch einen unbekannten Stoff, den die Milz dem Pankreas auf dem Blutwege übermittelt, in Trypsin umgewandelt werden, so dass das Pankreas des milzlosen Tieres Protrypsin, das des normalen Trypsin absondere.

Diese Ansicht wurde durch Untersuchungen von Pankreasinfusen gewonnen. Es zeigte sich, dass solche gefütterter entmilzter und normaler nüchterner Tiere zunächst nicht verdauten, aber nach Zusatz von Milzinfus stark verdauten, dass aber das Pankreasinfus normaler gefütterter Tiere (sieben Stunden nach reichlicher Mahlzeit) sofort energisch verdaute[3]). Diese letztere, anscheinend oft gemachte Beobachtung ist unverständlich. Hat doch Heidenhain (l. c.) durch ausführliche und genaue Versuche nachgewiesen, dass Pankreasinfuse normaler Tiere zu den verschiedensten Zeiten nach dem Fressen, auch in der siebenten Stunde nach demselben, immer nur Protrypsin enthalten, in Ausnahmefällen einmal geringe Spuren Trypsin, neben reichlicher Menge Protrypsin, falls man nur bei der Darstellung der Infuse so verfährt, dass eine „spontane" Umwandlung des Protrypsins in Trypsin nicht eintreten kann. Auf diesen Punkt hat aber Herzen immer geachtet. Er betont immer wieder seine Wichtigkeit, um überhaupt den Unterschied zwischen dem Pankreas des normalen und des entmilzten Tieres zu erkennen. Denn auch letzteres wandelt spontan sein Protrypsin in Trypsin um. Mir bleibt

1) R. Heidenhein, Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Pflüger's Arch. Bd. 10. Bonn 1875.

2) Diese Verhältnisse haben eine übersichtliche Darstellung in der Dissertation von Menia Besbokaïa: Du rapport fonctionnel entre le pancréas et la rate. Lausanne 1902, gefunden. Ich verdanke dieselbe der Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Herzen.

3) Herzen, Über den Einfluss der Milz auf die Bildung des Trypsins. Pflüger's Arch. Bd. 30 S. 295.

daher unverständlich, dass Herzen im frischen Pankreasinfus grosse Mengen Trypsin nachweisen konnte. Denn Heidenhain's Ansicht, dass die Drüse immer nur Protrypsin enthalte, ist jetzt die anerkannte; sie ist vielfach nachgeprüft und bestätigt worden, in neuerer Zeit wieder durch Vernon[1]) in zahlreichen Untersuchungen.

Eine andere Frage ist: Wie verhält es sich in dieser Beziehung mit dem Sekret des Pankreas? Heidenhein war bekanntlich der Ansicht, dass das Sekret trypsinhaltig sei. Herzen dagegen vermutet, dass nur der Saft des normalen gefütterten Hundes, sechs bis sieben Stunden nach dem Fressen, trypsinhaltig sei, während ein Hungerhund und ein entmilzter nur protrypsinhaltigen Saft produziere. Die neueren Angaben über diesen Punkt widersprechen sich. Camus und Gley[2]) fanden bei temporären Fisteln immer protrypsinhaltigen Saft, nur bei intravenöser Injektion der gelösten Produkte der Verdauung des Hundes und von Witte-Pepton einen trypsinhaltigen Saft; dies ebenso bei normalen und bei entmilzten Tieren[3]); anderseits aber auch[4]) ohne diese Injektion die ersten Tropfen aus der Fistel bald aktiv, bald inaktiv. Ebenso fand J. Larguier de Bancels[5]) den Saft stets schwach aktiv. Bei permanenten Fisteln fand Lintwarew[6]) den Saft nach reiner Fleischkost bei Hunden trypsinhaltig, bei Milchbrotkost protrypsinhaltig. Bayliss und Starling[7]) kommen zu dem Ergebnis, dass der normale Pankreassaft kein freies Trypsin zu enthalten scheint. Es lag nahe, diese widersprechenden Angaben auf die abweichenden Untersuchungsmethoden zurückzuführen. In der Tat brachte die Erkenntnis, dass geringe Mengen Darmsaft genügen, um grosse Mengen Protrypsin in Trypsin zu verwandeln, und dass in den Leukozyten und deren Zerfallsprodukten ebenfalls ein Stoff der gleichen Eigenschaft vorhanden ist, Klarheit in die Frage[8]). Der Saft der

1) H. M. Vernon, The conditions of conversion of pancreatic Zymogens into Enzymes. Journ. of. Physiology vol. 27. Dez. 1901.

2) Compt. rend. soc. biolog. t. 54. p. 241—243.

3) Ibid. p. 800—802.

4) Ibid. p. 649—650.

5) Ibid. p. 651—653.

6) J. J. Lintwarew. Inaugural-Dissertation St. Petersburg. Nach Maly, Jahresbericht über Tierchemie Bd. 32 S. 408.

7) W. M. Bayliss and E. H. Starling, The mechanism of pancreatic secretion. Journ. of physiol. vol. 28 p. 325—353.

8) C. Delezenne, Compt. rend. soc. biol. t. 54 in verschiedenen Arbeiten.

temporären Fistel enthält oft Leukozyten, am reichlichsten unter den Bedingungen, unter denen die Autoren ihn trypsinhaltig fanden; der Saft der permanenten Fistel ist kein reiner Pankreassaft, wenn man ihn so, wie er aus der Fistel abtropft, sammelt. Er enthält dann geringe Mengen Darmsaft, die das kleine Darmstück, das die Mündung des Ganges umgibt und mit in die Haut eingeheilt ist, sezerniert. Die Kenntnis dieser Punkte erklärte einerseits in befriedigender Weise die früher sich anscheinend widersprechenden Angaben, ermöglichten aber auch anderseits Delezenne und Frouin[1]) einen bei jeder Fütterung vollständig trypsinfreien Saft bei Hunden mit permanenter Fistel zu erhalten, wenn sie durch Katheterisieren des Ganges eine Berührung des Pankreassaftes mit der Schleimhaut verhinderten. Dieses Resultat ist auch für die Frage von dem Zusammenhang zwischen Milz und Pankreas von entscheidender Bedeutung. Frouin[2]) hat dies sofort richtig erkannt: Wenn normalerweise das Pankreas nur Protrypsin absondert, dann ist es falsch, dass die Milz das Protrypsin in Trypsin verwandelt, denn sonst müsste ja die normale Drüse — wie Herzen annimmt — Trypsin und nicht Protrypsin absondern.

Bei Beginn dieser Arbeit hatten die Untersuchungen Delezenne's und Frouin's noch keine Bestätigung und Nachprüfung erfahren. Bei der Wichtigkeit des Gegenstandes beschlossen wir, dieselbe vorzunehmen und auch gleichzeitig das von Herzen zum Beweise der Richtigkeit seiner Ansicht vorgeschlagene Experimentum crucis auszuführen. Sein Vorschlag[3]) ging dahin, an Hunden mit permanenter Pankreasfistel vor und nach der Entmilzung den Pankreassaft zu untersuchen. Er glaubte, dass der Hund vor der Entmilzung Trypsin, nach der Entmilzung Protrypsin absondern werde. Bestätigten sich bei der Nachprüfung die Angaben Delezenne's und Frouin's, dann durften wir, wie oben gezeigt, das nicht erwarten; aber es war auch dann selbst von vornherein nicht auszuschliessen, dass bei genauer Untersuchung des Sekrets vor und nach der Milzexstirpation sich nicht doch Unterschiede finden liessen, die einen Einfluss der Milz auf das Pankreas zeigten. Dass schon

---

1) Compt. rend. soc. biolog. t. 54. p. 691—693.

2) Ibid. S. 798—800.

3) Herzen, Älteres, Neueres und Zukünftiges über die Rolle der Milz bei der Trypsinbildung. Pflüger's Arch. Bd. 84 S. 127.

vor uns Pawlow und Popielski[1]) nach der Entmilzung keine Änderung in der Funktion des Pankreas bei Fistelhunden sahen, durfte uns nicht abhalten. Denn diese Autoren haben nicht den sondierten Saft, sondern den aus der Fistel frei abtropfenden, d. h. den mit Darmschleimhaut in Berührung gekommenen, zur Untersuchung genommen und zur Verdauung Mett'sche Röhrchen — die 10—12 Stunden der Verdauung bei 40° ausgesetzt werden, bis sie das Resultat ablesen lassen — benutzt. Das sind Bedingungen, die es unmöglich machen, zu entscheiden, ob ursprünglich Trypsin oder Protrypsin vorhanden war. Und schliesslich haben die beiden Autoren in den ersten Stunden nach dem Fressen untersucht und nicht, wie Herzen es fordert, in der siebenten Stunde, in welcher seit Schiff's Untersuchungen die Milz am stärksten kongestioniert und das Pankreas am stärksten geladen ist. Auf diese Punkte musste bei der Nachprüfung geachtet werden.

Es galt zunächst sich Hunde mit permanenter Pankreasfistel zu verschaffen. An der Hand der Vorschriften Pawlow's[2]) gelang es uns, nach reichlichen Fehlversuchen schliesslich brauchbare Hunde zu erhalten. Die Hauptursache unserer anfänglichen Misserfolge lag darin, dass es uns nicht gelang, das kleine rhombische Darmstück, das in der Mitte die Mündung des Pankreasganges trägt, in die Haut einzuheilen. In einem Fall z. B. rutschte es mit der einen Ecke in die Bauchhöhle zurück, so dass ein Teil des Saftes sich in diese ergoss. Der Hund war in 24 Stunden tot und zeigte ausgedehnte Fettgewebsnekrose. Bei anderen Hunden entstand ebenfalls durch schlechte Fixierung des kleinen Darmstücks Anätzung der Bauchwunde, Eindringen des Pankreassaftes in das Unterhautzellgewebe mit weitgehender Unterminierung durch stinkenden Eiter. In der Vorschrift Pawlow's heisst es einfach: „Der ausgeschnittene Rhombus wird in die Bauchwunde transplantiert.“ Wir wussten nicht, wie das anfangen. Ich will deshalb die Art der Einheilung beschreiben, die schliesslich zum Ziele führte:

Sofort nach dem Bauchschnitt wird das Peritonäum möglichst weit vorgezogen und auf beiden Seiten auf der oberflächlichen Faszie in einer Länge von 2 cm, und auch 2 cm vom Schnittrand entfernt, durch einige Nähte fixiert, so dass

1) Pawlow in „Le traveil des glandes digestives“. Paris, Masson 1901, und Popielski, Wratch 1901 Nr. 5, beides nach der Dissertation von Besbokaïa.

2) Pawlow, Die physiologische Chirurgie des Verdauungskanals, in Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiologie. Jahrgang 1 Abteilung 1 Nr. 8.

also die Bauchwunde an der Stelle, an welcher später der Gang zu liegen kommt, mit Peritonäum überkleidet ist. — Wir machen diese Umkleidung sofort nach dem Bauchschnitt und nicht erst später beim Schliessen der Wunde, um dadurch die Zeit zwischen dem Ausschneiden des Rhombus und seiner Fixierung in der Wunde zu verkürzen. Das ist wichtig. Der kleine Rhombus blutet oft stark; fortwährend tropft Prankreassaft aus dem Gang und kann bei der geringsten Unaufmerksamkeit sich in die Bauchhöhle ergiessen. — Es wird dann genau Pawlow's Vorschrift entsprechend das Duodenum vorgezogen, der Gang von aussen aufgesucht, und nun werden — ehe der Darm eröffnet wird — vier Fäden durch Serosa und Muskularis so gelegt, dass sie nach Ausschneiden des Rhombus an den vier Ecken dieses liegen. Dann wird der Rhombus ausgeschnitten. An den vier Fäden hat man jetzt einen sicheren Zügel für den Gang. Nach Verschluss des Darmes wird nun die Bauchwunde bis auf die Hautnaht geschlossen. An den vier Fäden kann man leicht den Gang vorziehen und oberhalb und unterhalb von ihm die Bauchwunde vernähen. Es liegt dann der Rhombus auf der Bauchdecke, die Darmserosa auf der übernähten Wandserosa. Mittels der vier Fäden wird der Rhombus in dieser Stellung angenäht. Dann wird auch die Haut oberhalb und unterhalb des Rhombus genäht, neben ihm auf beiden Seiten bogenförmig ausgeschnitten, so dass sie sich nicht über ihn hinwegschieben kann. Bei Ausserachtlassen dieser letzteren Vorschrift kamen mehrmals zu Tode führende phlegmonöse Hautunterminierungen zustande.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass ich einen Hund an Cholämie verlor, weil ich beim Zunähen des Darmes — der Rhombus war bei dem kleinen Hund zu gross geraten — den Ductus choledochus mitgefasst und unterbunden hatte. Man denke also auch an seine Nähe. Schliesslich ist es mir auch nicht erspart geblieben, dass mehrere Hunde trotz aufs beste gelungener Operation plötzlich Nahrung verweigerten, traurig wurden und trotz Sodadarreichung per os und subkutan zugrunde gingen, ehe sie untersucht werden konnten. Nur durch strenge Befolgung von Pawlow's Vorschrift, den Hunden nur selten Fleich zu geben, sie mit Milch und Brot zu ernähren und ihnen täglich 3—5 g Soda zu geben, erhielten wir schliesslich brauchbare Hunde. Auch diese Hunde gingen nach fünf bis acht Wochen ein. Nur den zuletzt operierten tötete ich nach sechs Wochen, da bei der starken Sommerhitze das Tier sehr von Flöhen geplagt und dazu noch räudig wurde. Die Sektion ergab bei allen, ausser einer auffälligen Trockenheit der Gewebe und, um das gleich hier vorwegzunehmen, bei den entmilzten völliges Fehlen der Milz und keine Nebenmilzen, nichts Abnormes. Dass meine Hunde nicht länger lebten, ist auf die schlechten hygienischen Verhältnisse zurückzuführen, unter denen ich gezwungen war dieselben zu halten. Die Poliklinik besitzt keine Tierställe. Ich

musste deshalb die Tiere in engen Käfigen auf einer Dachstube halten. Hervorheben muss ich aber, dass die Tiere, solange sie zur Untersuchung benutzt wurden, völlig munter waren. Die Änderung zum Schlechteren trat ziemlich plötzlich ein; es war meist nach einem Feiertag, oder wenn der übrige poliklinische Dienst es nicht erlaubte, die Hunde längere Zeit im Gestell zu halten, zu waschen, herumlaufen zu lassen usw., dass sie schlechter frassen und nach kurzer Zeit dann zugrunde gingen.

Genau untersucht wurden vier Hunde. Ehe ich auf die einzelnen Untersuchungen eingehe, sind noch folgende allgemeine Gesichtspunkte zu erörtern: Ob ein Pankreassaft Trypsin oder Protrypsin enthält, kann nach unseren bisherigen Kenntnissen nur dadurch entschieden werden, dass man seine eiweissverdauende Wirkung untersucht. Trypsin enthält er, wenn er sofort energisch verdaut, Protrypsin, wenn er zunächst nicht verdaut, aber nach längerer Zeit, eventuell auch erst nach Zusatz bestimmter Substanzen. Es herrscht über diesen Punkt noch keine volle Klarheit. Solange man mit unreinem Pankreassaft arbeitete (aus Infusen, aus temporären Fisteln, aus permanenten Fisteln, ohne die Berührung mit der Darmschleimhaut zu verhindern), genügte längeres Stehenlassen an der Luft, damit das Protrypsin sich in Trypsin verwandelte. Neuerdings scheint es, dass bei reinem Pankreassaft die Umwandlung nicht spontan eintritt. Nur ganz bestimmte Körper scheinen sie zu bewirken. Der wirksamste Körper ist der Darmsaft derselben Spezies. Glaessner[1]) beobachtete, dass menschlicher Pankreassaft nicht durch Hundedarmsaft, sondern nur durch Menschendarmpresssaft aktiviert wurde. Dann ist wirksam Fibrin resp. seine tryptischen Verdauungsprodukte, so dass ein Saft, der nur Spuren Trypsin neben reichlichem Protrypsin enthält, eine hinzugefügte Fibrinflocke andaut. Die dadurch frei werdende „Enterokinase" wandelt einen weiteren Teil Protrypsin in Trypsin um, das seinerseits allmählich die ganze Flocke löst. Nach ihrer Lösung zeigt sich nun, dass der Pankreassaft, der vorher koaguliertes Eiereiweiss nicht verdaute, dieses jetzt energisch verdaut[2]). Es darf deshalb Fibrin als Testobjekt dann nicht angewandt werden, wenn es darauf ankommt, zu entscheiden, wie das Verhältnis von Trypsin zu Protrypsin in einer Lösung ist. Seine rasche Lösung

1) Karl Glaessner, Über menschliches Pankreassekret. Hoppe-Seyler's Zeitschrift für. physiol. Chemie. Bd. 40 Heft 5 u. 6. 1904.

2) Delezenne, Compt. rend. soc. biol. t. 54 p. 590—592.

beweist nur, dass hauptsächlich Trypsin, seine langsame, dass hauptsächlich Protrypsin da war. Aber alle feineren quantitativen Unterschiede können naturgemäss nicht zur Anschauung kommen. Auf diese aber kam es bei unserer Untersuchung an. Mett'sche Röhrchen oder koaguliertes Hühnereiereiweiss zu nehmen, verbot sich wegen der erwähnten Notwendigkeit, auf dieses 10—12 Stunden bei 40° den Pankreassaft einwirken zu lassen, wobei immerhin die Möglichkeit vorhanden war, dass das Protrypsin sich von selbst in Trypsin umwandelte. Ich war daher gezwungen, nach einer neuen Methode der quantitativen Trypsinbestimmung zu suchen. Die Aufgabe war, einen Körper zu finden, der rasch verdaut wurde, der keine Enterokinase enthielt und dessen verdaute Menge sich leicht quantitativ bestimmen liess.

Nach vielen vergeblichen Versuchen fand ich schliesslich in einer bestimmten Formalingelatine das Gewünschte. Man stellt sich dieselbe her durch Lösen von 1,6 g weisser Gelatine in 88 ccm kochenden Wassers. Der kochenden Lösung fügt man hinzu 8 ccm einer 5 %igen wässerigen Formalinlösung, der man einen Tropfen einer konzentrierten, wässerigen Methylenblaulösung hinzugefügt hat. Die Mischung wird sofort von der Flamme resp. aus dem kochenden Wasserbad genommen und in einzelne Reagenzgläser, die in warmem Wasser (50°) stehen, gefüllt. Ehe sie hierin erkaltet sind — denn einmal erstarrt, löst sich diese Gelatine nicht wieder —, werden, wie bei Herstellung Mett'scher Röhrchen, Glasröhrchen von ca. 3 cm Länge und 2—3 mm lichter Weite in die Reagenzgläser so versenkt, dass sie sich vollständig füllen und keine Luftblasen in ihnen zurückbleiben. Dann werden die Reagenzgläser kaltgestellt. Am nächsten Tag ist die Gelatine erstarrt; man verschliesst die Reagenzgläser durch Eintauchen in flüssiges Wachs luftdicht; nach Bedarf zerschlägt man nun ein Reagenzglas und schält die einzelnen Röhrchen aus der umgebenden Gelatine und verschliesst jedes einzelne auf beiden Seiten mit Wachs. Man kann sich so einen beliebig grossen Vorrat gleicher Formalingelatineröhrchen machen, der unverändert mehrere Monate, wahrscheinlich sogar unbegrenzt lange, haltbar ist. Es ist dies auch ein Vorteil gegenüber den Röhrchen mit Hühnereiereiweiss, die immer verschieden ausfallen, da jedes Ei sich dem Trypsin gegenüber verschieden verhält[1]). Es hat sich nun gezeigt,

1) Kaufmann, Zur Frage der quantitativen Pepsinbestimmung nach Messe. Boos' Archiv für Verdauungskrankheiten etc. Bd. 9 H. 6.

dass die so hergestellten Gelatineröhrchen von Wasser, dünner Sodalösung, verdünntem Darmsaft im Brütschrank in mehreren Tagen nicht angegriffen werden. Dagegen verdaut der Pankreassaft je nach seinem Trypsingehalt in drei Stunden bis zu 12 mm und, um das gleich hier vorwegzunehmen, reiner, nur protrypsinhaltiger Saft bleibt 12—24 Stunden, sogar mehrere Tage, ohne jede Wirkung auf die Röhrchen; nur wird bei diesem langen Verweilen im Brütschrank ein Teil des Methylenblaus ausgelaugt, ohne dass aber Gelatine gelöst würde.

Es lag der Gedanke nahe, dieses für die Trypsinbestimmung so äusserst brauchbare Verfahren auch auf das Pepsin anzuwenden. Da zeigte sich aber, dass dünne Salzsäure schon allein diese Gelatine löst und dass Pepsinzusatz keine wesentliche Beschleunigung der Lösung herbeiführt.

Erwähnt sei noch, dass zur Ausführung der Verdauungsprobe 1—2 ccm Saft vollständig genügen. Man füllt dieselben in ein kleines, kurzes Reagenzrohr, legt auf den Boden einige Glasperlen und stellt das Röhrchen, an dessen unterem Ende man das Wachs entfernt hat, aufrecht in das Reagenzglas. Nach drei Stunden saugt man mittels Filtrierpapiers die Flüssigkeit aus den Röhrchen und misst nun die Länge der verdauten Säule.

Nach diesen vorbereitenden Arbeiten konnte an die eigentliche Untersuchung herangegangen werden:

Hund I: kleiner, 4,8 kg schwerer Fox. Operation am 5. April 1904. Der Hund bleibt munter. Das Pankreas sondert nach der Nahrungsaufnahme reichlich ab. Am 12. April 1904 ist alles gut verheilt. Der mir gestellten Aufgabe entsprechend, sollte nun untersucht werden: wie verhält sich der Saft sieben Stunden nach reichlichem Fressen? Das ist der Zeitpunkt, der nach Schiff und Herzen gewählt werden muss, um den Einfluss der kongestionierten Milz auf das Pankreas zu erkennen. Da zeigte sich nun, dass selbst nach reichlicher Mahlzeit in der siebenten Stunde das Pankreas wieder in seinen Ruhezustand zurückgekehrt ist.

Am 14. April 1904 z. B. erhielt der Hund 300 ccm Milch und 100 g Weissbrot. Er sonderte ab in den folgenden Stunden: 14; 11; 8; 6; 11; 6,5; 4,3 ccm, und dieser Saft verdaute in drei Stunden: 9,0; 9,4; 10,0; 9,8; 7,6; 8,2; 7,3 mm Formalingelatine.

Dann, am 19. April 1904 erhielt der Hund 175 g rohen Pferdefleisches. Er sonderte ab: 23; 12; 11; 8; 7; 4,5; 4,5; 2,0 ccm. Der

Saft verdaute 6,3; 7,2; 7,2; 6,0 mm und der der drei letzten Stunden, zusammengegossen, 5,8 mm Formalingelatine in drei Stunden.

Dass es sich hier nicht um eine besondere Eigentümlichkeit meines Hundes handelte, lehrte mich ein Blick auf die Tafeln Pawlow's[1]). Auch hier ausnahmslos in der siebenten Stunde nach Fleischnahrung wieder vollkommene Ruhe. Die Zeit der stärksten Tätigkeit ist die zweite Stunde. Diese Tatsache muss ganz besonders hervorgehoben werden. Schiff glaubte bekanntlich festgestellt zu haben, dass, je trypsinreicher das Pankreas sei, um so stärker sei die Milz kongestioniert. Diese Beobachtung war der Hauptgrund, überhaupt an den Zusammenhang zwischen Milz und Pankreas zu denken. Sie ist in ihrer Art, d. h. für das ausgeschnittene Pankreas, richtig: während dasselbe in den ersten Stunden nach der Nahrungsaufnahme durch reichliche Sekretion an Zymogen verarmt, ist in der siebenten Stunde schon wieder eine bedeutende Anreicherung desselben erfolgt[2]). Solange man also die ursprüngliche Annahme von Schiff, dass die Milz die Trypsinbildung überhaupt erst ermöglichte, aufrechterhalten konnte, war es verständlich und richtig, in diesem zeitlichen Zusammenfall der Milzkongestion und dem reichen Trypsingehalt des Pankreas einen kausalen Zusammenhang zu vermuten. Bei der Erkenntnis aber, dass die Protrypsinbildung im Pankreas unbeeinflusst von der Milz vor sich gehe, dass die Milz nur die Umwandlung des Protrypsins in Trypsin zu besorgen habe, musste es auffallen, dass der zeitliche Zusammenhang zwischen der Kongestion der Milz und ihrer vermuteten Funktion gestört war. Denn die Hauptumwandlung von Protrypsin in Trypsin findet naturgemäss während der stärksten Sekretion des Saftes, d. i. in den ersten Stunden nach der Nahrungsaufnahme, statt, zu einer Zeit also, in welcher die Milz noch klein und blutarm ist. Es ist deshalb so wichtig, auf diesen Punkt aufmerksam zu machen, weil nach wie vor die Beachtung der siebenten Stunde nach Herzen und seinen Anhängern überhaupt erst ermöglicht, den Einfluss der Milz auf das Pankreas zu erkennen.

Wir haben nun der Vollständigkeit halber, und um dem Vorwurf zu entgehen, den man Popielski macht, dass er sich nicht

1) J. P. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1898.

2) Heidenhain, l. c.

an Herzen's Vorschrift gehalten habe, weil er den Saft in den ersten Stunden nach der Verdauung und nicht in der siebenten Stunde untersucht hat, auch den Saft der siebenten Stunde untersucht. Der frei abtropfende Saft (3,5 ccm in der einen Stunde) wurde in zwei gleiche Teile geteilt: I ohne Darmsaft, II mit drei Tropfen frischen Darmsafts (aus einer Thiry'schen Fistel eines normalen Hundes) mit Formalingelatineröhrchen drei Stunden bei 37° C. gehalten. Es zeigt sich: I hat 6 mm, II 5,8 mm verdaut. Also der abtropfende Saft enthielt nur Trypsin, kein Protrypsin mehr. Am nächsten Tage wurde der in der siebenten Stunde sondierte Saft untersucht. Die Sondierung des Pankreasganges bei Fistelhunden gelingt leicht mit einem Glasröhrchen, dessen vorderes, leicht zugespitztes Ende stumpfwinklig gebogen ist, und das, etwa 0,8 cm von der Spitze entfernt, eine Verdickung trägt, die ein zu weites Eindringen in den Gang und Reizung desselben verhindert. Da auch neben der Kanüle Saft abläuft, der sich naturgemäss mit dem Darmsaft gemischt hat, so habe ich 0,5 cm unterhalb der Verdickung eine Art Schirm anbringen lassen mit besonderem Abflussloch; dieser fängt das Sekret der Schleimhaut und den neben der Kanüle laufenden Pankreassaft auf. Die Kanüle mechanisch zu befestigen, hat sich mir nicht bewährt. Durch Bewegungen des Tieres kommen leichte Verschiebung, leichte Läsion der Wand mit kleinen Blutungen, eventuell sogar Herausrutschen der Kanüle zustande, und man erhält dann eben keinen reinen Pankreassaft. Das beste ist, die Hand an den Bauch des Tieres zu legen und mit leichter Hand die Kanüle zu halten. Man macht dann jede Bewegung des Tieres mit, und die Kanüle liegt ruhig und reizlos im Gang. Gebraucht man nun noch die Vorsicht, vor dem Einführen der Kanüle die Schleimhaut trockenzutupfen und die ersten Tropfen aus der Kanüle besonders zu sammeln, so erhält man einen vollkommen reinen, kristallklaren, farblosen Pankreassaft. Den Saft in der siebenten Stunde zu sondieren, ist eine grosse Geduldsprobe; er tropft nur sehr langsam: es vergeht oft über eine Minute, bis ein neuer Tropfen fällt. Ich erhielt schliesslich ca. 2 ccm. Diese Menge wurde wieder in zwei Teile geteilt: I ohne Darmsaft, II mit Darmsaft, und jedes mit einem Formalingelatineröhrchen in den Brütschrank gestellt. Nach drei Stunden ist I unverändert, II hat 6,2 mm verdaut; nach weiteren zwölf Stunden: in I noch keine

Spur von Verdauung; in II die ganze Länge (28 mm) verdaut. Der sondierte Saft enthält also nur Protrypsin, kein Trypsin.

Eine Wiederholung dieses Versuches mit Saft, der in den ersten Stunden nach dem Fressen gewonnen war, ergab immer das gleiche Resultat. Nur muss hervorgehoben werden — es erklärt das frühere abweichende Angaben —, dass es zuweilen gelingt, auch den abtropfenden Saft fast trypsinfrei zu erhalten. Sammelt man in den ersten Stunden nach dem Fressen — also bei reichlicher Saftsekretion — immer nur wenige Tropfen sofort beim Austritt aus der Papille in einzelne Gläser und untersucht diese Gläser sofort, so findet man einzelne Gläser trypsinfrei; augenscheinlich dann, wenn kein Darmsaft beigemischt ist. Diese Beobachtung stützt den Satz, dass Saft, der nicht in Berührung mit der Darmschleimhaut war, nur Protrypsin enthält. Ich habe auch Proben des durch die Kanüle gewonnenen Saftes mit Fibrin in den Brütschrank gestellt. Auch hier zeigte sich im wesentlichen das gleiche Verhalten: bei Zusatz von Darmsaft wurde das Fibrin in ein bis zwei Stunden vollständig gelöst; im reinen Pankreassaft war nach zwei Stunden keine Lösung zu erkennen; nach zwölf Stunden war noch nicht alles gelöst.

Dieser Versuch enthält also eine vollkommene Bestätigung der Versuche Delezenne's: Das Pankreas sondert beim normalen Hund nach jeder Nahrung und in jeder Verdauungsperiode nur Protrypsin ab. Da blieb wenig Hoffnung, dass die Milzexstirpation diese Verhältnisse ändern könne. Sie wurde trotzdem vorgenommen. Zunächst in der Weise, dass bei Hund II, einem sehr kräftigen, rasseechten, männlichen Fox — Gewicht 9 kg — in Morphiumäthernarkose in einer Sitzung am 10. Mai 1904 die Milz exstirpiert und die Pankreasfistel angelegt wurde. Der Hund verträgt die Operation sehr gut. Nach 8 Tagen ist bereits alles verheilt. Am 20. Mai 1904 wird der Saft nach Darreichung von 400 g Pferdefleisch untersucht. Der Hund sonderte ab in den folgenden Stunden, immer in je einer Stunde: 18,5; 36,7; 20,0; 15,9; 15,1; 12,7; 6,7 ccm. Der Saft verdaute 7,5; 7,5; 6,4; 7,3; 6,2; 7,6; 8,0 mm Formalingelatine in drei Stunden.

Am 22. Mai 1904 wird der Saft nach Fütterung von 200 ccm Milch untersucht. Der Hund sonderte ab in den folgenden Stunden, immer in je einer Stunde: 15,7; 8,3; 6,2; 6,4; 4,8; 3,2 ccm. Der Saft verdaute: 9,5; 9,3; 7,2; 8,1; 6,0; 7,2 mm Formalingelatine in drei Stunden.

Also hierin kein wesentlicher Unterschied mit Hund I. Es wurde gleichzeitig ebenso wie bei Hund I der sondierte und der frei abtropfende Saft auf seinen Gehalt an Protrypsin und Trypsin untersucht, und es zeigte sich in den ersten Stunden und in der siebenten Stunde nach dem Fressen auch genau dasselbe Verhalten wie bei Hund I. Vom milzlosen Hund gilt also auch: er sondert in jeder Verdauungsperiode nur protrypsinhaltigen Saft ab, und dieses Protrypsin wird durch Spuren Darmsaft sowohl von demselben Hund — beim einfachen Abtropfen mit Berührung der Darmschleimhaut — als auch von einem nicht entmilzten — Zusatz von Darmsaft des Hundes mit der Darmfistel — rasch und vollständig in Trypsin verwandelt.

Nun war noch der Einwand möglich, dass individuelle Verschiedenheiten bei den einzelnen Hunden feinere Veränderungen in der Sekretion des Pankreas nach der Entmilzung nicht erkennen liessen. Es musste deshalb versucht werden, denselben Hund vor und nach der Entmilzung genau zu beobachten. Pawlow[1]) hat gezeigt, dass die Arbeit der Verdauungsdrüsen sich genau nach der zugeführten Nahrung richtet, und dass eine Gewöhnung in der Weise eintritt, dass bei plötzlichem Übergang von einer Kostart zur anderen einige Zeit vergeht, bis der Körper sich den neuen Verhältnissen anpasst. Hunde, welche längere Zeit nur Brot und Milch bekommen haben und dann plötzlich nur Fleisch erhalten, sondern an den ersten Tagen noch einen Saft ab, der die Eigenschaften des „Milch-Brot-Saftes“ hat, und der erst allmählicher reichlicher und stärker eiweissverdauend wird, also die Eigenschaften des „Fleischsaftes“ annimmt. Auf den Punkt musste geachtet werden, um sich vor Irrtümern zu schützen: Es erhielt deshalb Hund III schon eine Woche vor der Operation und während der ganzen Zeit der Beobachtung regelmässig zur selben Stunde genau das gleiche Futter, das sich folgendermassen zusammensetzte:

Erster Tag: Morgens 8 Uhr: 200 ccm Milch, 40 g Weissbrot, 1 g Soda. Nachmittags 2½ Uhr: 300 ccm Milch, 80 g Weissbrot, 2 g Soda.

Zweiter Tag: Morgens 8 Uhr: 100 g gekochten Pferdefleisches. Nachmittags 2½ Uhr: 300 ccm Milch, 80 g Weissbrot, 2 g Soda. — So abwechselnd weiter.

---

1 Pawlow, l. c. S. 52—55.

Am 24. Mai 1904 wurde die Fistel angelegt. Der Hund erholt sich sehr rasch. Diesmal wurde, um auch feinere Abweichungen in der Sekretion zu erkennen, die Saftmenge jede Viertelstunde abgelesen und die Verdauungskraft jeder Stunde geprüft. Es zeigte sich, dass trotz des genau gleichen Futters und der gleichen Behandlung bei unverändertem Wohlbefinden des kleinen lebhaften Hundes — anscheinend eine Mischung von Spitz, Fox und Dackel — doch ziemlich beträchtliche tägliche Schwankungen vorkamen. Es ist dies wichtig zu wissen, um sich in bezug auf die Wirkung bestimmter Eingriffe — etwa der Milzexstirpation — nicht zu täuschen. Die Zahlen sind:

Vor der Entmilzung: nach 200 ccm Milch, 40 g Weissbrot und 1 g Soda:

am 14. Juni 1904: vor dem Futter 3,4 ccm in der Viertelstunde, dann nach dem Futter: 3,0; 6,5; 5,6; 4,6; | 6,0; 4,0; 4,5; 3,3; | 3,7; 3,3; 3,1; 2,5; | 2,2; 3,4; 1,3; 2,2; | 2,1; 2,1; 2,0; 2,0 ccm.

Der Saft jeder Stunde wird gemischt und mit Formalingelatineröhrchen seine Verdauungskraft geprüft. In drei Stunden wurden verdaut vom nüchternen Saft 9,2 mm, nach dem Futter: 10,1; 9,6; 9,4; 6,5; 8,3 mm:

am 16. Juni 1904: vor dem Futter 3,0 ccm in der Viertelstunde, nach dem Futter: 3,2; 3,0; 4,5; 3,5; | 3,9; 3,7; 3,1; 2,4; | 2,5; 2,0; 2,0; 3,5; | 3,0; 2,0; 2,0; 2,0 ccm.

Der Saft wurde wie oben gemischt. In drei Stunden wurden verdaut vom Saft des nüchternen Tieres 6,0 mm; nach dem Futter: 8,6; 9,9; 9,9; 9,0 mm;

nach 100 g gekochten Pferdefleisches (die für den ganzen Versuch nötige Menge wurde aus grob von Fett und Bindegewebe befreitem, fein gehacktem und gut gemischtem Fleisch hergestellt, indem 100 g abgewogen und in sterilen Flaschen mit Wattestopfen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen im Dampftopf je eine halbe Stunde gekocht wurden):

am 13. Juni 1904: vor dem Futter 2,8 ccm in der Viertelstunde, nach dem Futter: 3,5; 8,3; 8,7; 10,2; | 9,5; 7,5; 4,0; 7,1; | 6,2; 4,3; 5,0; 4,5; | 4,3; 4,2; 4,0; 3,8; | 4,2; 4,3; 4,1; 4,0; | 4,0, 3,8; 3,6; 3,1 ccm.

Der Saft jeder Stunde wurde wie oben gemischt. In drei Stunden wurden verdaut vom Saft des nüchternen Tieres 8,3 mm, nach dem Futter: 6,5; 6,4; 6,3; 6,5; 6,6; 7,8 mm;

am 15. Juni 1904: vor dem Futter 1,4 ccm in der Viertelstunde, nach dem Futter: 6,2; 8,4; 10,4; 10,0; | 8,5; 3,5; 6,0; 5,0; | 6,3; 5,7; 4,5; 4,5; | 4,5; 4,0; 3,8; 3,7; | 3,5; 3,5; 4,0; 3,8; | 4,7; 3,7 ccm.

Der Saft wurde wie oben gemischt. In drei Stunden wurden verdaut vom Saft des nüchternen Tieres 7,5 mm; nach dem Futter 6,8; 6,8; 6,9; 7,0; 7,4 mm.

Am 17. Juni 1904 wurde die Milzexstirpation vorgenommen. Wir machen dieselbe jetzt immer mit Hilfe eines nur 3—5 cm langen Schnittes parallel dem linken Rippenbogen, führen einen Finger in die Bauchhöhle ein, tasten die Milz und ziehen sie durch den kleinen Schnitt hervor und unterbinden den Hilus in mehreren Abteilungen. Dann wird die Milz abgetragen, der Stumpf versenkt und die Bauchwunde mit wenigen Nähten geschlossen. Die Operation dauert kaum zehn Minuten. Die Hunde sind schon am nächsten Tag wieder vollkommen munter. Untersucht wurde der Saft vom dritten Tage nach der Milzexstirpation an. Man erhielt folgende Zahlen:

Nach der Milzexstirpation: nach 200 ccm Milch, 40 g Weissbrot und 1 g Soda:

am 21. Juni 1904: vor dem Futter 4,0 ccm in der Viertelstunde, nach dem Futter: 3,5; 2,8; 4,7; 4,5; | 3,5; 3,0; 4,0; 3,6; | 2,3; 1,5; 1,5; 1,8; | 1,9; 1,3; 1,3; 1,5 ccm.

Der Saft wurde jede Stunde gemischt. In drei Stunden wurden verdaut vom Saft des nüchternen Tieres 4,6 mm, nach dem Futter 8,6; 7,5; 8,8; 8,9 mm;

am 23. Juni 1904: vor dem Futter 2,7 ccm in der Viertelstunde, nach dem Futter: 2,8; 2,4; 3,6; 4,1; | 4,4; 3,4; 3,8; 2,5; | 3,0; 3,4; 3,1; 2,0; | 2,5; 3,0; 2,3; 1,8 ccm.

Der Saft wurde wie oben gemischt. In drei Stunden wurden verdaut vom Saft des nüchternen Tieres 7,6 mm, nach dem Futter 9,2; 9,5; 9,8; 8,5 mm;

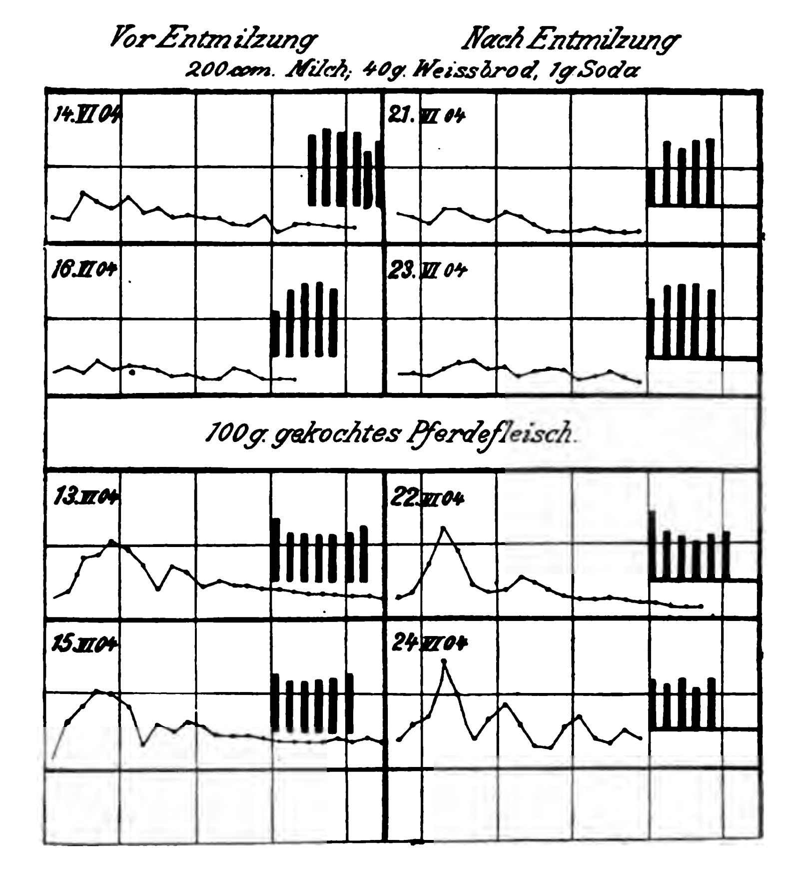
nach 100 g gekochten Pferdefleisches:

am 22. Juni 1904: vor dem Futter 2,8 ccm in der Viertelstunde, nach dem Futter: 4,6; 7,6; 12,3; 9,3; | 4,4; 3,4; 4,9; 5,8; | 5,0; 4,0; 3,0; 2,5; | 2,4; 2,7; 2,1; 2,0; | 2,0; 1,8; 1,5; 1,5 ccm.

Der Saft wurde wie oben gemischt. In drei Stunden wurden verdaut vom Saft des nüchternen Tieres 9,2 mm, nach dem Futter: 6,6; 5,8; 5,8; 6,2; 6,3 mm;

am 24. Juni 1904: vor dem Futter 4,0 ccm in der Viertelstunde, nach dem Futter: 6,0; 7,0; 14,1; 9,7; | 4,0; 6,4; 8,6; 5,8; | 3,0; 2,8; 5,7; 7,0; | 4,2; 3,4; 5,2; 4,2 ccm.

Der Saft wurde wie oben gemischt. In drei Stunden wurden verdaut vom Saft des nüchternen Tieres: 6,9 mm; nach dem Futter: 6,0; 6,9; 5,6; 6,5 mm.



Die erhaltenen Zahlen sind auf obenstehenden Kurven eingetragen, links die Saftmenge, rechts die verdaute Länge. Die Gegenüberstellung der vor und nach der Milzexstirpation erhaltenen Zahlen zeigt nun keinen Unterschied, der grösser wäre oder in anderer Richtung verliefe als die täglichen „zufälligen“ Schwankungen. Nur fällt auf, dass bei Fleischfutter nach der Milzexstirpation die Saftmenge rascher die grösste Höhe erreicht und steiler abfällt als

vorher. Ich sehe aber keine Möglichkeit, diese Beobachtung in irgendeiner Weise in Einklang zu bringen mit dem bisher behaupteten Einfluss der Milz auf das Pankreas. Dagegen scheint diese Beobachtung gut zu der vielfach behaupteten und auch bei unserem Hund deutlich erkennbaren grösseren Gier beim Fressen nach der Milzexstirpation zu passen: Entsprechend der grösseren Gier stärkere Magensaftsekretion, raschere Magen- und im Anschluss daran raschere Pankreasverdauung. Worauf die grössere Gier nach Milzexstirpation beruht, ist noch unklar. Soviel erscheint sicher: nicht auf einer Änderung der Pankreasfunktion; vielmehr ist umgekehrt der raschere Ablauf derselben eine Folge der stärkeren Gier. Es wird sich empfehlen, bei weniger lebhaften und weniger nervösen Hunden, die man auch noch ungestörter — allein, in abgelegenem ruhigem Zimmer — beobachten müsste, auf diese Verhältnisse zu achten.

Bei unserem Hunde wurde nun ausserdem in den ersten Stunden und in der siebenten Stunde nach dem Fressen vor und nach der Milzexstirpation der durch die Kanüle gewonnene und der frei abtropfende Saft auf Protrypsin und Trypsin untersucht. Der sondierte Saft enthielt auch hier immer nur Protrypsin, das durch Darmsaft desselben Tieres und durch solchen des Darmfistelhundes rasch in Trypsin umgewandelt wurde.

Acht Wochen nach Anlegung der Fistel, vier Wochen nach der Milzexstirpation zeigte der Hund verändertes Wesen. Er krepierte nach fünf Tagen. Die Sektion ergab, wie bereits erwähnt, völligen Milzmangel, keine makroskopischen Nebenmilzen, keine Spur von Peritonitis, nur auffallende Trockenheit der Gewebe.

Es war nun jetzt noch möglich, dass die Folgen der Milzexstirpation sich erst längere Zeit nach derselben auf das Pankreas geltend machen. Deshalb wurde Hund IV, ein kräftiger Fox, am 7. Mai 1904 entmilzt und diesem entmilzten Hund am 18. Juni 1904, also fast fünf Wochen später, die Pankreasfistel angelegt. Am 28. Juni 1904 ist alles gut verheilt. Die Untersuchung, in der gleichen Weise gemacht wie in den vorigen Fällen, ergibt genau dasselbe Resultat: verschiedene, charakteristische Absonderung nach Brot-Milch- und Fleischnahrung; der sondierte Saft nur protrypsinhaltig, der abtropfende trypsinhaltig.

Um nichts unversucht zu lassen, was einen Einfluss der Milz auf das Pankreas zeigen könnte, beschloss ich nun, bei diesem Hunde

den Versuch von Gachet und Pachon[1]) zu wiederholen. Diese beiden Autoren hatten bei einem entmilzten Hunde einen Teil des Pankreas entfernt, dann dem Hunde eine intravenöse Injektion eines wässerigen Infuses einer kongestionierten Milz gemacht. Zwanzig Minuten nach der Injektion wurde der Rest des Pankreas ebenfalls aus der Bauchhöhle genommen. Aus beiden Teilen wurde nun je ein Infus gemacht, mit dem Resultat, dass das Pankreas vor der Milzinfusion nicht verdaute, nach derselben verdaute.

Versuch am 9. Juli 1904. Einem gesunden Hund (Fox) wurde sieben Stunden nach sehr reichlichem Fleischgenuss die Milz exstirpiert. Dieselbe ist gross, sehr blutreich. In steriler Hackmaschine wird dieselbe sofort zerkleinert, dann in sterilem Mörser zerrieben und mit 200 ccm Wasser in einem sterilen Kolben in den Brütschrank gestellt, dort mehrmals umgeschüttelt und nach zwei Stunden filtriert. Das Filtrat wird nun dem Hunde IV um 6 Uhr nachmittags in eine Unterschenkelvene injiziert. Der Hund reagiert in keiner Weise auf die schmerzlose Injektion und bleibt vollständig munter. Die Absonderung des Pankreassaftes des nüchternen Hundes geht in der gleichen langsamen Weise fort. Man erhält von 6^h 15′—6^h 45′ ca. 1 ccm Saft. Dann wird der Hund mit 100 g gekochten Pferdefleisches gefüttert. Wie gewöhnlich folgt jetzt der Anstieg der Sekretion, und von 7^h—7^h 15′ werden 4 ccm erhalten. Dann wird nochmals der Saft um 10^h abends und am nächsten Morgen um 8^h sondiert. Die sofort vorgenommene Untersuchung aller vier Proben ergibt in allen nur das Vorhandensein von Protrypsin. Es ist also kein Einfluss der intravenösen Milzinfusinjektion bei dem entmilzten Hund auf die eiweissverdauende Kraft des Pankreas zu erkennen. Hier wäre es ja möglich gewesen, dass unter den abnormen Bedingungen sich schon in der Drüse selbst oder in ihrem Ausführungsgang das Protrypsin in Trypsin umwandeln würde; aber dies geschah nicht.

Wir sind am Ende unserer Untersuchung. Fassen wir das Resultat derselben zusammen:

1. Der normale Hund mit permanenter Pankreasfistel nach Pawlow sondert nach jeder Nahrung und in jeder Verdauungs-

---

1) Gachet et V. Pachon, Nouvelles expériences sur la sécretion interne de la rate à fonction pancréatogène. Arch. d. physiol. norm. et pathol. 1898 p. 363—369.

periode einen Pankreassaft ab, der nur Protrypsin enthält, wenn man durch Sondierung des Ganges verhindert, dass der Saft mit der Darmschleimhaut in Berührung kommt.

2. Kurze Berührung mit der Darmschleimhaut und ebenso Zusatz geringer Menge frischen Darmsaftes verwandelt beim normalen Hund das Protrypsin vollständig in Trypsin.

3. Die Entmilzung hat auf diese in 1. und 2. geschilderten Verhältnisse keinen Einfluss, weder sofort noch längere Zeit nach ihrer Ausführung.

4. Menge und eiweissverdauende Kraft des Pankreassaftes wird durch die Milzexstirpation nicht in erkennbarer Weise beeinflusst.

5. Intravenöse Injektion eines Milzinfuses nach Gachet-Pachon bei einem milzlosen Hunde mit permanenter Pankreasfistel lässt keinen Einfluss auf die Sekretion des Pankreas erkennen.

Es ist demnach bei der angewandten Untersuchungsmethode kein Einfluss der Milz auf die tryptische Funktion des Pankreas zu erkennen. Die Milz und ihre Kongestion ist beim lebenden Tiere vollständig belanglos für das Pankreastrypsin und seine Absonderung. Weder fällt zeitlich die Kongestion der Milz mit der stärksten Sekretion des Pankreas zusammen, noch macht sich ihr vollständiger Mangel in irgendeiner Weise bemerkbar.

Welche Beurteilung erfahren nun durch dieses Resultat die früheren gegenteiligen Behauptungen? Sie sind meist durch Untersuchungen des ausgeschnittenen Pankreas und zum Teil auch der ausgeschnittenen Milz gewonnen. A priori ist durchaus zuzugeben, dass bei dieser Art der Untersuchung sich Unterschiede zeigen können, die bei der Untersuchung des Sekrets nicht in Erscheinung treten. Es muss aber nochmals hervorgehoben werden, dass die Beobachtung, dass das normale Pankreas in der siebenten Stunde nach der Nahrungsaufnahme trypsinhaltig ist, falsch ist. Nicht allein die Untersuchung der Infuse durch Heidenhain, Vernon u. a. beweist das, auch die jetzt durch Glaessner (l. c.) und unsere Versuche bestätigte Tatsache, dass der reine Pankreassaft immer trypsinfrei ist, sprechen in diesem Sinne. Ebenfalls ist, wie gezeigt, die Bedeutung der siebenten Stunde unverständlich. Es bleibt demnach von der Milz-Pankreasfrage nur die Beobachtung, dass inaktive Pankreasinfuse nach Zusatz von Milzinfus rascher trypsinhaltig werden als ohne diesen Zusatz. Der Schluss aber,

dass deshalb auch beim lebenden, normalen Tier die Milz bei der Umwandlung des Protrypsins in Trypsin eine Rolle spiele, ist falsch. Daran ändert auch der Versuch von Gachet-Pachon nichts. Er gestattet keinen Rückschluss auf die Funktion der Milz beim normalen Tier. Wie mir scheinen will, ist es überhaupt nicht die intravenöse Injektion des Milzinfuses, sondern vielmehr die Eröffnung der Bauchhöhle, Abbindung der Hälfte des Pankreas, kurz: die Läsion der zurückgebliebenen Hälfte, die diese in einen Zustand versetzt, dass ihr Zymogen sich leichter in Trypsin verwandelt. Wäre die Injektion des Milzinfuses die Ursache, dann hätte sich ihr Einfluss auch bei unserem Versuche zeigen müssen.

Nun ist neuerdings durch die Untersuchungen von Vernon[1]) etwas Licht in die äusserst komplizierten Vorgänge, die in einem Pankreasinfus statthaben, gefallen. Es dürfte sich lohnen, nach ihrer Kenntnisnahme und unter Vermeidung von Fibrin als Testobjekt den Einfluss der Milzinfuse auf Pankreasinfuse nachzuprüfen. Ich bin mit Untersuchungen in dieser Richtung beschäftigt und behalte mir vor, gelegentlich darüber zu berichten.

Meinem früheren Chef, Herrn Professor Krehl, sage ich für die Anregung zu dieser Arbeit auch an dieser Stelle meinen besten Dank, ebenso Herrn Professor Leo für sein Interesse an derselben, durch das er mir ihre Durchführung sehr erleichtert hat. Meinem jüngeren Bruder Paul sowie meinem Mitassistenten Herrn Dr. Eschbaum danke ich auch an dieser Stelle nochmals bestens für ihre freundliche Assistenz bei den zahlreichen Operationen.

---

1) H. M. Vernon, l. c., und derselbe: The conditions of action of „Trypsin" on Fibrin. Journ. of. Physiol. t. 26 Nr. 6. 1901.

Der Stoff- und Energieumsatz eines künstlich ernährten Säuglings.

Von

Franz Tangl.

Inhaltsübersicht:

		Seite
I.	Allgemeines über Zweck und Anordnung der Versuche	453
II.	Lebensgeschichte und Entwicklung des Säuglings von der Geburt bis zum Ende der 22. Lebenswoche	456
III.	Beschreibung der Stoffwechselversuche und der Untersuchungsmethoden	460
IV.	Ergebnisse der Versuche	467
	1. Allgemeines über Körpergewicht, Nahrungsaufnahme und Entleerungen	467
	2. Chemische Zusammensetzung der Milch, des Kotes und des Harnes	468
	3. Ausnützung der organischen Stoffe und der chemischen Energie der Milch im Verdauungstracte	477
	4. N-Umsatz	482
	5. Energie-Umsatz	486
	6. Mineralstoffwechsel	496
V.	Schlussbemerkungen nebst Angaben über die weitere Entwicklung des Säuglings	508

I. Allgemeines über Zweck und Anordnung der Versuche.

Die im Folgenden mitgeteilten Beobachtungen sollen einen Beitrag zur Kenntnis des organischen und anorganischen Stoffwechsels und des Energieumsatzes des künstlich ernährten gesunden Säuglings liefern, die in mehrfacher Beziehung von Interesse sein dürften. Das Versuchskind hatte, trotzdem es ganz reif geboren wurde, ein nicht unbedeutend unter dem normalen stehendes Geburtsgewicht, war aber trotz seiner schwachen Constitution ganz gesund. Weiterhin ermöglichte mir der glückliche Umstand, dass ich die Beobachtungen an meinem eigenen Kinde ausführen konnte, nicht nur die Anstellung zweier Stoffwechselversuche unter möglichst natürlichen Verhältnissen, sondern auch eine genaue Bestimmung der Nahrungs-

zufuhr und Verfolgung der Entwicklung des Kindes — von der Geburt an — während der ganzen, vier Monate dauernden Beobachtung, deren beabsichtigte Verlängerung durch äussere Umstände leider unmöglich wurde. Die eigentlichen Stoffwechselversuche dauerten — wie natürlich alle derartigen Versuche — nur einige Tage; mithin bildet diese Monate lang durchgeführte genaue Beobachtung eine um so wertvollere Ergänzung der Versuche, als das Kind während der ganzen Zeit dieselbe Nahrung erhielt wie in beiden Stoffwechselversuchen. Von diesen habe ich den ersten in der 13., den zweiten in der 20. Lebenswoche des Säuglings angestellt, wie gesagt, auch im Hause, und zwar mit ganz genauer Analyse der Nahrung und der mit der grössten Sorgfalt getrennt gesammelten Entleerungen. Da beide Versuche je 4 Tage dauerten, so konnten der Harn und der Kot quantitativ und von einander sicher getrennt nur mit Anwendung einer besonderen Versuchsanordnung gewonnen werden. Ich habe den Bendix-Finkelstein'schen Apparat (1, S. 28; 3.) verwendet, mit dem, wie bekannt, die ersten exacten Ausnützungs- und Stoffwechselversuche an Säuglingen ausgeführt wurden.

In beiden Versuchen wurden die Ausnützung der Milch — der einzigen Nahrung des Kindes —, der N- und der Mineralstoffwechsel (mit Ausnahme des Fe-Umsatzes) und der Energieumsatz bestimmt. (Der respiratorische Gaswechsel konnte mangels eines Respirationsapparates leider nicht ermittelt werden.) Da in beiden Versuchen sowohl die ganze Einrichtung als auch die Nahrung die gleiche war, so bildet ein Versuch gleich eine sehr erwünschte Controlle des anderen, was die Zuverlässigkeit der Resultate nicht unwesentlich erhöht. Meines Wissens ist das der zweite gesunde künstlich ernährte Säugling, bei welchem neben dem Energieumsatze auch der detaillierte Mineralstoffwechsel bestimmt wurde, wie es denn überhaupt nur wenige Stoffwechseluntersuchungen an Säuglingen gibt, in welchen — bei wenigstens dreitägiger Dauer — einerseits die zugeführte Nahrung direct analysiert (also deren Zusammensetzung nicht nach anderen Analysen berechnet) und anderseits Harn und Kot sicher getrennt und verlässlich gesammelt wurden. Letzteres ist meiner Meinung nach erst mit Hilfe des Bendix'schen Apparates möglich geworden. Die geringe Zahl solcher Versuche findet in den ausserordentlich grossen Schwierigkeiten ihre Erklärung, die ja schon damit beginnen, wie Bendix (1, S. 26) sagt: „überhaupt ein Kind für die Untersuchung zu bekommen“. Und doch ist eine grössere

Anzahl solcher Versuche an gesunden Säuglingen verschiedenen Alters, Constitution bei künstlicher und natürlicher Ernährung um so wünschenswerter, als man erst so das Charakteristische des Stoffwechsels des Säuglings, des in lebhaftestem Wachstum begriffenen Organismus wird vollständiger erkennen und die individuellen Eigentümlichkeiten als solche von den allgemein charakteristischen sicher unterscheiden können.

Stoffwechselversuche an Säuglingen im ersten Lebensjahre mit ähnlicher Versuchsanordnung und demselben Zwecke wie bei meinen Untersuchungen liegen, soweit ich die Literatur kenne, nur von B. Bendix, von Rubner und Heubner, von W. Cronheim und E. Müller vor.

Von diesen Untersuchungen bieten die bisher einzig dastehenden classischen Versuche von Rubner und Heubner (4, 5) das vollständigste Datenmaterial und sind auch insofern grundlegend, als der Energieumsatz des Säuglings zum ersten Male direct — auf dem von Rubner in die Physiologie eingeführten calorimetrischen Wege — bestimmt wurde. — Rubner und Heubner's vollständige — d. h. auch den respiratorischen Gaswechsel umfassende — Stoffwechseluntersuchungen sind an zwei mit Muttermilch und zwei mit Kuhmilch ernährten Säuglingen ausgeführt. Eine sehr wertvolle und wichtige Ergänzung ihrer Versuche bilden die Untersuchungen von M. Blauberg (8 und 9), der den Umsatz der anorganischen Stoffe in dreien der Versuche feststellte. Von den mit Muttermilch ernährten Säuglingen war der eine, Willy J., ein normales Kind, zur Zeit des Versuches neun Wochen alt, und wog $5^{1}/_{4}$ kg; der andere, Metzke, auch ein normales Kind, war fünf Monate alt (Körpergewicht nicht angegeben). Von dem an letzterem ausgeführten Versuch sind bisher blos die auf den anorganischen Stoffwechsel bezüglichen Daten von M. Blauberg (9) publiciert. Von den zwei künstlich ernährten Säuglingen war der eine, Clara M., ein normales Kind, $7^{1}/_{2}$ Monate alt, wog 7,6 kg; das andere Kind, P. Fritz, ein atrophischer Säugling, $3^{1}/_{2}$ Monate alt und wog rund 3 kg. An letzterem wurden zwei Versuche angestellt; in einem war verdünnte Kuhmilch, im anderen Kufeke'sches Kindermehl die Nahrung.

Von Bendix' (1, 2) zahlreichen Versuchen wurde nur in einem (1, S. 33), in dem Versuche an dem Kinde Reuter — etwas über drei Monate alt, mit einem Gewicht von 4,1 kg —, ein

„Stoffwechselversuch“ angestellt, in welchem die Ausnützung der Nahrung — Heubner'sche Mischmilch — und der N-Umsatz bestimmt wurden.

Im Versuch II an dem schlecht genährten Säugling Klatt, ca. vier Monate alt, 4,3 kg schwer, wurde nur die Resorption der verdünnten, verzuckerten Milch festgestellt. (Der Harn wurde nicht untersucht.)

Von den Stoffwechsel-Versuchen Cronheim und Müller's (6), mit welchen sie die Bedeutung des organisch gebundenen Phosphors feststellten, ist Versuch II an einem elf Monate, Versuch IV an einem 10 $^1/_2$ Monate, Versuch V an einem 4 $^1/_2$ Monate und Versuch VI an einem fünf Monate alten Kinde angestellt. (In Versuch I war das Kind schon 2 $^1/_2$ Jahre alt.) In jedem Versuche wurde in der einen Hälfte desselben zu der Nahrung noch Eidotter gegeben. Die Nahrung war nur im Versuch V $^2/_3$ Milch, während sie in den anderen aus einem Kindermehl bestand. Ihre Untersuchungen (7) über den Einfluss der Sterilisation der Milch auf den Stoffwechsel des Säuglings haben sie an einem sechs Monate alten, 6,6 kg schweren, und an einem vier Monate alten, 6,9 kg schweren Säugling angestellt. Alle Versuche erfüllen die strengsten Bedingungen der Exactheit.

Da nur Versuche mit möglichst gleicher Anordnung unmittelbar untereinander verglichen werden können, so soll bei der Besprechung meiner Versuche hauptsächlich auf die eben angeführten Versuche von Rubner und Heubner, Bendix und von Cronheim und Müller Bezug genommen werden, und von diesen auch nur auf diejenigen, in welchen die Nahrung nur aus Milch (mit Zuckerzusatz) bestand.

II. Lebensgeschichte und Entwicklung des Säuglings von der Geburt bis zum Ende der 22. Lebenswoche.

Mein Söhnchen Harald, das Versuchskind, wurde als unser drittes Kind am 2. September 1900 geboren. Er wog bei der Geburt 2500 g und war 48 cm lang. Die Geburt erfolgte zum Termin, das Kind war ganz reif, es war eben ein sehr kleines, ziemlich mageres, aber vollkommen gesundes, sonst ganz normales Kind. Zur Zeit seiner Geburt war meine Frau 31 und ich 34 Jahre alt. Auch meine zwei älteren Kinder, Mädchen, das eine jetzt, Anfang

September 1904, 11 Jahre, das andere $7^1/_2$ Jahre alt, blieben mit ihrem Geburtsgewichte, trotzdem beide reif zur Welt kamen, weit unter dem Mittel, indem meine ältere Tochter 2250 g, die jüngere 2750 g wog. Beide sind ganz gesunde, vollkommen normal entwickelte Kinder, deren kleinere Körperdimensionen wohl auf eine Familieneigentümlichkeit und nicht auf eine kränkliche Constitution zurückgeführt werden müssen, da sowohl ich als meine Frau von unseren Eltern eine kleine Statur, aber eine gesunde Constitution geerbt haben. (Meine Frau ist 155 cm, ich 165 cm hoch; ihr Körpergewicht ist durchschnittlich 57 kg, das meinige 62 kg.) Ich fand es angezeigt, diese Details anzuführen, um meine Behauptung zu begründen, dass unser Söhnchen, wenn auch als schwacher, sonst aber durchaus normaler und gesunder Säugling betrachtet werden konnte.

Die ersten zwei Tage nach der Geburt erhielt das Kind nur Tee, vom dritten Tage an Muttermilch. Am zehnten Tage stellten sich bei der Mutter die ersten Symptome einer Mastitis mit hohem Fieber ein, die im Laufe der folgenden Tage beide Brüste ergriff. Da die Milch unter solchen Umständen nicht ausreichte, erhielt das Kind neben Muttermilch sehr verdünnte (ein Teil Milch, zwei Teile Wasser) sterilisierte Kuhmilch, später Székely'sche Kindermilch, und da sich bald herausstellte, dass die Mutter in Folge der anhaltenden Mastitis das Kind nicht ernähren konnte, gingen wir zur ausschliesslichen künstlichen Ernährung über, die auch bei unserer älteren Tochter — einem noch schwächeren Kinde — ein befriedigendes Resultat ergab. Als Nahrung wählten wir die Székely'sche Kindermilch[1]), die in der Budapester Centralmilchhalle unter ständiger Controlle erzeugt und sterilisiert ins Haus gebracht wird. Vom 1. October an erhielt das Kind ausschliesslich die Székely'sche Kindermilch. Da gleich die erste Woche zeigte, dass der Kleine die Milch sehr gut vertrug, blieben wir bei dieser Ernährung. Meine Frau entschloss sich auch, sich der mühevollen Aufgabe zu unterziehen, die Nahrungsaufnahme des Kindes genau zu bestimmen, was sie auch Monate hindurch mit der peinlichsten Sorgfalt ausführte. Dies geschah auf folgende Weise: Die Milch wurde von der Milchhalle in 200 ccm fassenden Fläschchen mit Gummiverschluss geliefert. Jedes Fläschchen wurde auf einer bis 0,5 g genauen Wage vor und nach der Mahlzeit gewogen; die

1) Art der Herstellung und die chemische Zusammensetzung dieser Milch werden weiter unten detailliert besprochen.

Differenz ergab die Menge der getrunkenen Milch. Die Mahlzeiten wurden möglichst genau in regelmässigen Zwischenräumen eingehalten; ihre tägliche Zahl betrug 6—8, durchschnittlich 7. Die auf einmal getrunkenen Milchmengen schwankten nicht unbeträchtlich; sie waren in den ersten Monaten durchschnittlich geringer, später grösser, die kleinste Menge war 50 g, die grösste 200 g, doch muss ich bemerken, dass dieses Maximum nur einmal (am 24. November) beobachtet wurde; Mengen über 150 g waren sehr häufig und die Mehrzahl über 120 g[1]) (Mittelwerte siehe Tabelle I).

Von der getrunkenen Milch wurde öfter sehr wenig — kurze Zeit nach dem Trinken — erbrochen, grössere Mengen nur zweimal (am 7. Dec. 60 g, am 20. Dec. 50 g).

Die Stuhlentleerungen erfolgten sehr regelmässig, meistens zweimal täglich, einmal Vor- und einmal Nachmittags, doch kamen auch eine oder drei Stuhlentleerungen vor. Dreimal musste, da mehrere Tage hindurch nur ein Stuhl entleert wurde und das Kind etwas unruhig war, ein Klysma verabreicht werden.

Diarrhöe, die im Ganzen nur zwei Tage dauerte, trat in der 11. Woche auf. Der Stuhl war sonst fast immer von salbiger Consistenz, von normalem Geruch und normaler gelber Farbe. Nur an ein bis zwei Tagen war er grünlich und etwas bröcklig.

Im Grossen und Ganzen verhielt sich das Kind sehr ruhig, schlief zwischen den Mahlzeiten ziemlich viel; es wurde wenig herumgetragen, lag die meiste Zeit in seinem Wagen. Nur in der 11. und 15. Woche war es unruhig, schrie viel und hatte nur wenig Appetit, wohl in Folge einer leichten Erkältung, die in beiden Fällen zu mehrtägigem Husten und Schnupfen führte. Sonst war aber das Kind bis zur 23. Lebenswoche ganz gesund, so dass die beiden Stoffwechselversuche, welche in der 13. resp. 20. Lebenswoche ausgeführt wurden, gewiss in ganz normale Lebensperioden des Säuglings fallen. Die Entwicklung des Kindes wurde durch wöchentliche Wägung controlliert. Gewogen haben wir stets am ersten Tage jeder Lebenswoche, möglichst genau zur selben Morgenstunde (9 Uhr), mindestens zwei Stunden — meist drei Stunden — nach dem letzten Trinken. Die verwendete Decimalwage war auf 5 g genau.

Die Resultate der Wägungen sind in der Tabelle I (S. 459)

---

1) Auffallend wenig trank das Kind in der 11. und 15. Woche (Husten und Schnupfen).

zusammengestellt, in der auch die wöchentlichen und durchschnittlichen täglichen Gewichtszunahmen für jede Lebenswoche ersichtlich gemacht sind. Sicherlich hätte man für die wöchentliche Gewichtszunahme zuverlässigere Daten erhalten, wenn man, wie es schon vorgeschlagen wurde (Camerer), jedesmal an zwei aufeinander folgenden Tagen gewogen und daraus das Mittel genommen hätte. Die durchschnittliche Körpergewichtszunahme für die ganze Beobachtungsdauer — 22 Wochen = 154 Tage — lässt sich aber so mit genügender Genauigkeit berechnen. In 22 Wochen ist das Körpergewicht von 2500 auf 5580 g gestiegen; der Zuwachs beträgt also 3080 g, also genau 20,0 g pro Tag. Lässt man die ersten zwei Wochen, wegen der Unregelmässigkeiten in der Ernährung und im Verhalten des Körpergewichtes in der ersten Woche, ausser Be-

Tabelle I.

Milchaufnahme und Körpergewicht in den ersten 22 Lebenswochen.

Lebenswoche	Datum	Die getrunkene Milch		Körpergewicht am Anfange der Woche	Zunahme des Körpergewichtes		Anmerkungen
		pro Woche g	Mittel pro Tag g	g	in der Woche g	Durchschnitt pro Tag g	
1.	2. Sept. bis 8. Sept.	—	—	2500[1]	70	10,0	Die Nahrung war bis 11. Sept. ausschliesslich Muttermilch; Mastitis d. Mutter, wenig Milch, daher neben Muttermilch zuerst verdünnte steril. Kuhmilch; dann vom 16. Sept. an Székely'sche Milch. Vom 1. October angefangen ausschliesslich Székely'sche Milch.
2.	9. „ „ 15. „	—	—	2570	40	5,7	
3.	16. „ „ 22. „	—	—	2610	190	27,1	
4.	23. „ „ 29. „	—	—	2800	180	25,7	
5.	30. „ „ 6. Oct.	—	—	2980	205	29,3	
6.	7. Oct. „ 13. „	4830	690	3185	210	30,0	
7.	14. „ „ 20. „	4325	618	3395	245	35,0	
8.	21. „ „ 27. „	5223	746	3640	180	25,7	
9.	28. „ „ 3. Nov.	5418	774	3820	140	20,0	
10.	4. Nov. „ 10. „	5341	763	3960	180	25,7	
11.	11. „ „ 17. „	4889	698	4140	50	7,1	Die ganze Woche Husten, Schnupfen; am 16. November Diarrhöe
12.	18. „ „ 24. „	4946	721	4190	196	18,0	
13.	25. „ „ 1. Dec.	5668	810	4315	272	38,9	1. Stoffwechselversuch
14.	2. Dec. „ 8. „	5556	794	4587	93	13,3	
15.	9. „ „ 15. „	4437	620	4680	20	2,9	Vom 9. Dec. bis 17. Dec. starker Husten und Schnupfen
16.	16. „ „ 22. „	5101	729	4700	210	30,0	
17.	23. „ „ 29. „	6286	899	4910	150	21,4	
18.	30. „ „ 5. Jan.	5864	838	5060	200	28,6	
19.	6. Jan. „ 12. „	5333	762	5260	60	8,6	
20.	13. „ „ 19. „	5523	789	5320	130	18,6	2. Stoffwechselversuch
21.	20. „ „ 26. „	5591	799	5450	50	7,1	
22.	27. „ „ 2. Febr.	5259	751	5500	80	11,4	
23.	3. Febr. „ 9. „	—	—	5580	—	—	

1) Gewicht bei der Geburt.

tracht, so berechnet sich für die 3. bis 22. Woche eine durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme von 21,5 g. Dieser Wert würde noch grösser werden, wenn man die 11. und 15. Woche von der Berechnung ausschliessen würde, da in diesen Wochen das Kind wegen Husten und Schnupfen unregelmässig und wenig trank. Das Körpergewicht hat sich in der 17. Woche verdoppelt. Die Entwicklung des Kindes war also bisher eine durchaus befriedigende.

III. Beschreibung der Stoffwechselversuche und der Untersuchungsmethoden.

Wie bereits erwähnt, wurde in der 13. und 20. Lebenswoche je ein viertägiger Stoffwechselversuch ausgeführt. Der zweite war auf acht Tage projectiert, musste aber wegen äusserer Verhältnisse abgebrochen werden. Eine besondere „Vorperiode“ war deshalb nicht nötig, weil ja das Kind von der 5. Lebenswoche an gleichmässig mit derselben Milch ernährt wurde. Die ganze Veränderung während der Versuche bestand darin, dass das Kind auf das Bendix'sche (2) Stoffwechseltuch gelegt wurde, das nicht auf ein Bett, sondern auf dem Kinderwagen ausgespannt wurde, was die Wartung des Kindes ausserordentlich erleichterte, da der Wagen wie gewöhnlich ohne Weiteres aus einem Zimmer in das andere geschoben werden konnte. Einen Tag vor jedem Versuche legten wir das Kind auf ein bis zwei Stunden zur Gewöhnung auf das Tuch. Es war in der ersten Hälfte des ersten Tages der Versuche etwas unruhig, verhielt sich aber dann ganz normal, war munter und guten Appetites. Auch die Stuhlentleerungen waren *in beiden Versuchen ganz normal, sowohl was die Zahl als auch die Farbe und Beschaffenheit betrifft.* Ich hebe das ganz besonders hervor, weil in den meisten Versuchen, welche mit dem Bendix'schen Apparate angestellt wurden, nach Angabe der Autoren häufigere und dünnere Stuhlentleerungen erfolgten. Mit einem Worte, das Kind verhielt sich in beiden Versuchen auf dem Apparate absolut normal. Der Apparat functionierte tadellos, so dass weder vom Harn noch vom Kote das Geringste verloren ging; diesbezüglich waren also in beiden Versuchen die höchsten Anforderungen der Quantitivität erfüllt. Ich möchte gleich hier erwähnen, dass, um nicht eventuell im Bade Harn oder Kot zu verlieren, das Kind unmittelbar vor Beginn des Versuches gebadet, während des Versuches

jeden Morgen nur mit einem feuchten Schwamm abgewaschen wurde. Während des Waschens, welches natürlich nicht auf dem Stoffwechseltuche geschah, wurde der Harnrecipient so gehalten, dass kein Harn hätte verloren gehen können. Übrigens entleerte der Kleine während des Waschens nie Harn, weil wir stets darauf achteten, das Waschen unmittelbar nach einer erfolgten Harnentleerung vorzunehmen [1]). Im zweiten Versuche, wo wir im einmal gewechselten Hemde den Schweiss-N bestimmten, beschränkten wir das Waschen auf Gesicht und Hände.

Die Abgrenzung des Versuchskotes geschah nach Bendix (1 S. 32) mittels Chocolade, die in beiden Versuchen sich vorzüglich bewährte. Die letzte Milch vor dem Versuch gaben wir um 10 respective 11 Uhr Abends. Da das Kind gewöhnt war auch Nachts zu trinken, wachte es gegen 1 Uhr auf, erhielt um diese Zeit — im zweiten Versuche etwas später — 3 g Chocolade in 40 g Wasser und schlief dann bis zum Morgen. So war es bei beiden Versuchen. Der 1. Versuch begann am 27. November. Um 8 Uhr Morgens wurde der Kleine gewogen — er wog 4330 g — und auf das Stoffwechseltuch gelegt, worauf er sofort 21 ccm Harn entleerte welcher nicht zum Versuche gerechnet und vom Körpergewicht in Abzug gebracht wurde. Das Körpergewicht am Anfange des Versuches betrug also 4309 g. Mit Ausnahme der ersten Hälfte des 1. Tages verhielt sich das Kind ganz ruhig und schlief auch so viel wie gewöhnlich. Der Appetit war während des ganzen Versuches ein vorzüglicher. Zahl der Mahlzeiten — möglichst jede dritte Stunde, Nachts längere Pausen —, die getrunkene Milchmenge, Menge des Harnes und Kotes sind in Tabelle II übersichtlich angeführt. (Siehe Tabelle II S. 467.)

Bemerkt sei noch, dass während des ganzen Versuches das Kind sich nicht erbrochen hatte. Wohl kam es vor, dass es unmittelbar nach dem Trinken etwas Milch ausgespuckt hat; diese wurde mit gewogener Watte abgewischt, gewogen und von der getrunkenen Milch abgezogen. Es handelte sich stets nur um 1—3 g.

1) Rubner und Heubner geben an, dass bei ihrem Versuche am Säugling Clara M. „während der Zeit, wo das Kind ausserhalb des Apparates sich befand und gebadet wurde, kleine Quantitäten verloren“ gingen, „die gewogen oder möglichst genau geschätzt wurden“ (5, S. 319); auch bei dem Brustkinde verzeichnen sie für Harn und Kot kleine Verluste, die sie aber für belanglos erklären (4, S. 33).

Die Stuhlentleerungen erfolgten ausserordentlich regelmässig, täglich zweimal: Morgens und Abends. Wie bereits erwähnt, war der Kot ganz normal, von salbenartiger Consistenz, gelb.

Der Versuch dauerte vier Tage. Am 1. December Morgens 6 Uhr trank das Kind die letzte zum Versuch gehörende Milch (122 g); um 7 Uhr entleerte es noch 40 g Kot; nachdem es um 8 Uhr 45 Min. noch 21 ccm Harn gelassen hatte, der noch zum Versuche gehörte, wurde es gewogen und gebadet. Das Körpergewicht betrug 4510 g. Das Kind wurde dann wieder auf das Stoffwechseltuch gelegt und erhielt zur Abgrenzung des Versuchskotes um 10 Uhr 3 g Chocolade in 55 ccm Wasser gelöst. Erst um 1/212 Uhr erhielt es wieder Milch. Die nächste Stuhlentleerung erfolgte erst am 2. December Morgens 3 Uhr, worauf das Kind aus dem Apparate genommen wurde. Im entleertem Kote — 24 g — grenzte sich der Chocoladekot gegen den noch zum Versuch gehörenden — 4 g — sehr scharf ab. Diese 4 g wurden zum Kot des letzten Tages gegeben.

Der zweite Versuch begann am 14. Januar 1901 Morgens, nachdem das Kind in der Nacht — wie oben erwähnt — zur Abgrenzung des Kotes Chocolade erhalten hat. Um 8 Uhr 15 Min. wurde es gebadet und dann um 8 Uhr 30 Min. gewogen: das Körpergewicht betrug 5300 g. Auf das Stoffwechseltuch gelegt erhielt es die erste zum Versuche gehörende Milch und entleerte sofort 26 ccm Harn und 27 g Kot, die nicht zum Versuch gerechnet wurden. Zieht man das Gewicht dieses Harnes und Kotes vom Körpergewicht ab, so erhält man 5247 g als corrigiertes Körpergewicht am Anfange des Versuches. Der erste zum Versuche gehörende Kot wurde erst am 15. Januar Morgens entleert. Der Verlauf des Versuches bezüglich des Verhaltens des Kindes, der Nahrungsaufnahme und der Entleerungen war derselbe wie im Versuch 1, von dem sich der Versuch 2 nur darin unterscheidet, dass wir auch den N-Gehalt des Schweisses bestimmten. Zu diesem Zwecke wurden die Hemdchen sorgfältig mit destilliertem Wasser ausgewaschen und während des Versuches nur einmal, am dritten Tage, gewechselt. (Siehe S. 461.) Gewaschen wurden während des Versuches nur Gesicht und Hände. Auch war der Abschluss des Versuches etwas anders, als derselbe unerwartet wegen Todesfalles in der Familie abgebrochen werden musste. Die letzte zum Versuche gehörende Milch trank das Kind am 18. Januar um 8 Uhr Morgens. Der letzte zum Versuche gehörende

Harn wurde um 8 Uhr 50 Min. entleert, worauf das Kind gewogen, gebadet und wieder auf das Stoffwechseltuch gelegt wurde. Das Körpergewicht betrug 5410 g. Die zur Abgrenzung dienende Chocolade wurde um 12 Uhr Mittags verabreicht. Um 1 Uhr 45 Min. Nachmittags wurden 24,6 g Kot und die letzte Portion des zum Versuche gehörenden Kotes — 3 g — am 19. Januar 4 Uhr Morgens scharf abgegrenzt entleert. Darauf nahmen wir das Kind aus dem Apparat. Die näheren Daten dieses Versuches enthält Tabelle II (S. 467).

In beiden Versuchen wurden die Nahrung, der Kot und der Harn, im zweiten Versuche auch der Schweiss, letzterer nur auf seinen N-Gehalt, untersucht.

Ich erwähnte schon, dass die Milch — Székely'sche Kindermilch — von der Budapester Centralmilchhalle in plombierten Fläschchen geliefert wurde. Alle von der Milchhalle in Verkehr gebrachten Flaschen werden täglich einmal zur selben Zeit gefüllt. Die Plombe trägt das Datum der Füllung. Jeden Tag, Morgens, wurden so viel Fläschchen (à 200 ccm) bezogen, dass der Tagesbedarf gedeckt und ausserdem noch zwei Fläschchen zur Analyse genommen werden konnten. Da alle täglich in Verkehr gebrachten Flaschen auf einmal mit der in einem grossen Kessel zubereiteten Milch gefüllt werden, so kann man wohl annehmen, dass die Flaschen einer Füllung — eines Datums — die gleiche Milch enthalten, wovon wir uns übrigens auch durch Analysen überzeugten. Hingegen hatte die Milch von Tag zu Tag eine schwankende Zusammensetzung. Dementsprechend nahmen wir an jedem Tage des Versuches zwei Fläschchen zur Analyse. Da jeder Versuch Morgens anfing, trank das Kind am Vormittag des ersten Tages Milch von der Füllung des vorhergehenden Tags, so dass es in jedem Versuch Milch von fünf verschiedenen Füllungen erhielt, die wir mit I—V resp. VI—X bezeichneten. In jeder für sich bestimmten wir mit Doppelanalysen den N- und Fettgehalt. Dann wurden die zu einem Versuche gehörenden Milchproben in den getrunkenen Milchmengen proportionalen Teilen vermischt und in dieser Mischmilch, deren Zusammensetzung also genau der während des Versuches getrunkenen Milch entspricht, Trockensubstanz, organische Substanz, Rohasche, N, Caseïn-N, Eiweiss-N, Fett, Milchzucker, Gehalt an chemischer Energie, — Brennwert — K, Na, Ca, Mg, P, Cl und S bestimmt.

Die getrunkene Milchmenge wurde durch Wägen der Milch-

fläschchen vor und nach dem Trinken bestimmt; die beim oder nach dem Trinken eventuell ausgespuckte Milch wurde, wie schon gesagt, in Abzug gebracht. Jede Flasche wurde vor dem Trinken tüchtig durchgeschüttelt.

Der tägliche Kot wurde — in Porzellanschalen aufgefangen — gewogen und dann bei 60 ° C. getrocknet, abermals gewogen. Dieser lufttrockene Kot des ganzen Versuches wurde dann vermischt fein gepulvert. In diesem Pulver wurde dann bestimmt: Trockensubstanz, organ. Substanz, Rohasche, N, Fett, Energiegehalt, Brennwert, K, Na, Ca, Mg, Cl, P und S.

Im Harn wurden täglich spec. Gewicht, Reaction, N und Cl bestimmt, der übrige Harn mit Thymol versetzt und auf Eis aufbewahrt. Am Schlusse des Versuches wurden dann die Tagesharne in proportionalen Teilen vermischt und dann in diesem Mischharn Energiegehalt, K, Na, Ca, Mg, P, S und Rohasche ermittelt.

Im zweiten Versuche habe ich noch den im Schweiss ausgeschiedenen N nach dem Verfahren von Rubner (4, S. 34) bestimmt. Die während des Versuches getragenen zwei Hemdchen, die mit destilliertem Wasser bis zum Verschwinden der Cl-Reaction gewaschen waren, wurden nach dem Versuche mit destilliertem Wasser wieder bis zum Verschwinden der Cl-Reaction gewaschen, das Waschwasser mit H_2SO_4 angesäuert, auf dem Wasserbade eingeengt und der N bestimmt.

Über die befolgten analytischen Verfahren sei Folgendes bemerkt:

Der N wurde nach Kjeldahl bestimmt (Katalysator $CuSO_4$). Aus der Milch wurde das Caseïn mit verdünnter Essigsäure und CO_2 gefällt und im ausgewaschenen Niederschlag der N bestimmt (Caseïn-N). Die gesammten Eiweisskörper fällten wir nach Ritthausen mit $CuSO_4$; der N des Niederschlages ergab den Eiweiss-N. Gesammt-N — Eiweiss-N = Nicht-Eiweiss-N.

Da der N täglich im frischen Harn ermittelt wurde, ist darüber weiter nichts zu sagen, wohl aber über die N-Bestimmung des Kotes. Diese wurde an bei 60 ° C. getrocknetem Kote vorgenommen. Nun geht aber auch bei diesem Trocknen ein Teil des Kot-N's verloren (als NH_3). Dieser Verlust beträgt, wie es die Untersuchung von zwei Kotproben ergab, 2,0 % resp. 4,9 %, im Mittel 3,5 % des im frischen Kote vorhandenen N's. [Zu diesen Bestimmungen wurde der Kot unter Glasglocke über conc. H_2SO_4 bei 60 ° C. getrocknet.]

In beiden Versuchen wurde der N-Gehalt des bei 60 ° C. getrockneten Kotes diesem Mittelwert entsprechend corrigiert.

Fett wurde in der Milch — täglich — nach der Liebermann'schen (10) Methode, Ausschütteln mit Petroläther der mit KOH versetzten Milch und Wägen des Trockenrückstandes eines aliquoten Teiles des Petroläthers, bestimmt. Aus dem vollständig getrockneten Kote extrahierten wir das Fett 24 Stunden lang mit wasserfreiem Äther im Soxhlet'schen Apparate und dann zur Bestimmung des Seifenfettes nach Blauberg (11, S. 39) mit salzsaurem Äther sechs bis acht Stunden. (Die auf diese Weise extrahierte Substanz haben wir dann noch 24 Stunden lang mit absolutem Alkohol extrahiert.) Die weitere Behandlung: Filtrieren, Trocknen, abermaliges Auflösen in Äther der Rückstände der ätherischen Auszüge, geschah genau nach den Vorschriften Blauberg's.

Den Milchzucker der Milch ermittelten wir gewichtsanalytisch nach Allihn. Zur Bestimmung der Mineralbestandteile K, Na, Ca, Mg, Cl, P und S wurde der Harn mit Salpetersäure gekocht, Milch und Kot verascht, und zwar wurden die Portionen, welche zur S- und P-Bestimmung verwendet wurden, mit Soda und Salpeter verascht, die zur Cl-Bestimmung verwendeten nach der Verkohlung mit heissem Wasser extrahiert. Der P wurde dann als Phosphorsäure gewichtsanalytisch nach der Molybdänmethode, der S als Baryumsulfat und das Cl titrimetrisch nach Volhard bestimmt.

Das Ca fällten wir als Oxalat und wogen es nach dem Glühen als CaO. Das aus dem Filtrate des Ca-Oxalatniederschlages mit Di-Natriumphosphat und Ammoniak gefällte Mg wurde als $Mg_2P_2O_7$ gewogen.

K und Na wurden nach dem von Blauberg (11, S. 32) angegebenen Verfahren quantitativ ermittelt. Zur zuverlässigen quantitativen Bestimmung des Fe reichte die Menge des Kotes und Harnes nicht aus, da alle Analysen doppelt ausgeführt wurden. Ich verzichtete also auf die Ermittlung des Fe-Umsatzes. Ich bemerke noch, dass ich aus den in einer unlängst in diesem Archive erschienenen Arbeit (12, S. 229) angeführten Gründen nach einem Vorschlage Ostwald's die Resultate der Analyse der Mineralstoffe auf die Elemente und nicht auf die Oxyde resp. Säureanhydride berechnet habe. Ich kann hier nur wiederholen, dass es sehr wünschenswert wäre, wenn in allen rein wissenschaftlichen Arbeiten diese ein-

fachste und rationelle Darstellung der analytischen Daten Anwendung fände.

Der Gehalt an chemischer Energie — Brennwert — der Einnahmen und Ausgaben wurde mit der Berthelot-Mahler'schen Bombe calorimetrisch ermittelt. Die Milch (5 g) wurde direct in dem Platinschälchen der Bombe zum Trocknen eingedampft und verbrannte vorzüglich. Aus dem lufttrocknen Kote wurden zur Verbrennung Pastillen gepresst. Der Harn (40 ccm) wurde — ohne Ansäuern — nach dem Vorschlage Kellner's (13) auf Celluloseblöckchen eingedampft und mit diesen verbrannt. Das Eindampfen geschah im Vacuum bei 50° C. nach der Art, wie ich es beschrieben habe; nur liess ich das Ansäuern mit HCl weg, da durch den Säurezusatz wohl der N-Verlust verhütet, die Zersetzung des Harnstoffes und dadurch die Wärmetönung resp. der Energieinhalt der Harntrockensubstanz doch verändert wird[1]). Den beim Eindampfen eintretenden N-Verlust bestimmte ich auf die Weise, dass ich gleichzeitig auf nicht gewogenen Celluloseblöckchen ebenfalls 40 ccm Harn im Vacuum eindampfte, ganz so wie zur calorimetrischen Bestimmung, und dann den N-Gehalt der Blöckchen bestimmte. Da der ursprüngliche N-Gehalt bekannt war, konnte der N-Verlust festgestellt und auf Harnstoff umgerechnet werden; die diesem entsprechende Energiemenge wurde — nach dem Vorgange Rubner's — zu der calorimetrisch gefundenen addiert. Da das Eindampfen im Vacuum ziemlich schnell geht, ist der N-Verlust nicht bedeutend.

Auch muss ich bemerken, dass man trotz der nicht geringen Correction, die man durch das Abrechnen des Brennwertes der Celluloseblöckchen an der tatsächlich gefundenen Wärmemenge vornehmen muss, bei vorsichtigem und genauem Arbeiten doch zuverlässige, sehr gut übereinstimmende Werte erhält.

Ebenso wie alle chemischen Analysen sind auch die calorimetrischen Bestimmungen stets mindestens doppelt ausgeführt worden.

Meine Assistenten, die Herren Dr. St. Weiser und Dr. A. Zaitschek, haben mich durch die ausgiebige Hilfe, mit der sie mich bei den Analysen unterstützten, zu grossem Danke verpflichtet.

---

1) Siehe die Arbeit von K. Farkas und M. Korbuly in diesem Heft.

IV. Ergebnisse der Versuche.

1. Allgemeines über Körpergewicht, Nahrungsaufnahme und Entleerungen.

Von den Ergebnissen der zwei Versuche führe ich zunächst in der folgenden Tabelle das Körpergewicht, die Menge der täglich getrunkenen Milch, des entleerten Kotes und Harnes an:

Tabelle II.

Tag des Versuches	Nahrung (Milch)					Kot		Harn	Körpergewicht
	Zahl der Mahlzeiten	Pro Mahlzeit			g pro Tag	Zahl der Kotentleerungen	Menge des frischen Kotes g	Menge ccm	g
		Min. g	Max. g	Durchschn. g					
Versuch 1. Anfang 27. Nov., Ende 1. Dec. Zimmertemperatur 20—22° C.									
1.	7	78	185	124	895	2	30,0	460	Körpergewicht am Anfange 4309
2.	7	103	158	127	889	2	53,5	512	„ „ Ende . 4510
3.	7	103	146	123	860	2	45,4	481	Gewichtszunahme 201
4.	7	77	140	117	819	2	68,0	534	„ pro Tag 50,2
Mittel p. Tag	7	92	157	123	866	2	49,2	497	Mittleres Körpergewicht . 4410
Versuch 2. Anfang 14. Jan., Ende 18. Jan. Zimmertemperatur 21—22° C.									
1.	8	60	113	88	705	1	41,0	296	Körpergewicht am Anfange 5247
2.	9	38	143	99	892	3	25,0	344	„ „ Ende . 5410
3.	6	100	170	126	760	1	34,0	407	Gewichtszunahme 163
4.	9	74	161	105	953	2	42,6	382	„ pro Tag 40,7
Mittel p. Tag	8	68	147	104	828	2	35,7	357	Mittleres Körpergewicht . 5329

Beide Versuche können zusammen besprochen werden, da sie miteinander gut übereinstimmen.

Was das Körpergewicht betrifft, so ergiebt sich im ersten Versuch eine Zunahme von 201 g = 50,2 g pro Tag und im zweiten eine von 163 g = 40,7 g pro Tag, also in beiden Versuchen eine sehr erhebliche. Ich möchte gleich hier bemerken, dass die Gewichtszunahme in beiden Versuchen eine viel bedeutendere war als die durchschnittliche tägliche vor und nach den Versuchen (siehe Tab. I).

Das mittlere Körpergewicht (G) betrug im ersten Versuche 4410 g, im zweiten 5329 g. Berechnet man aus diesen Gewichten nach der Meeh'schen Formel $O = k\sqrt[3]{G^2}$, wo ich k nach Rubner (5, S. 327)

= 11,9 setzte, die Körperoberfläche, so erhält man 3200 qcm resp. 3631 qcm.

Die Milch trank das Kind in beiden Versuchen ziemlich gleichmässig, im ersten Versuch etwas mehr als im zweiten. In beiden Versuchen war die Menge der täglich getrunkenen Milch, — wie überhaupt während der ganzen Beobachtung — geringer als bei kräftigeren Kindern desselben Alters.

Sehr regelmässig erfolgten die Kotentleerungen, durchschnittlich zweimal. Wie bereits erwähnt, war auch das Aussehen und die Consistenz des Kotes in beiden Versuchen eine ganz normale, ebenso auch die Menge.

Ziemlich gleichmässig waren auch die Harnentleerungen; im ersten Versuch war die tägliche Harnmenge grösser als im zweiten, dafür im letzteren der Harn concentrierter.

2. Chemische Zusammensetzung der Milch, des Kotes und des Harns.

a) Milch.

Die Milch, welche von der 5. Lebenswoche an die alleinige Nahrung des Kindes bildete, die Székely'sche Kindermilch, verdankt ihr Entstehen dem Bestreben, die Kuhmilch der Muttermilch chemisch möglichst ähnlich zu machen. Sie wird nach einem von Székely und E. Kovács (14) ersonnenen Verfahren aus Kuhmilch hergestellt. Das Princip ihres Verfahrens beruht auf der von Székely beobachteten Tatsache, dass das Caseïn aus der Kuhmilch mittels CO_2 unter hohem Druck ganz ausgefällt werden kann. Magermilch wird auf 60 ° C. erwärmt und daraus mittels CO_2 unter 20—25 Atm. Druck das Caseïn gefällt. 60 Teile des so gewonnenen Serums werden dann mit 40 Teilen Sahne (Fettgehalt 9—10 %) gemischt und dann mit 2 %) [1]) Milchzucker versetzt. Diese Mischung wird dann in geschlossenen Fläschchen eine Stunde lang in strömendem Dampfe sterilisiert. (Ich muss bemerken, dass zur Zeit meiner Versuche das Székely'sche Verfahren noch nicht ganz ausgebildet war, so dass gegenwärtig die Herstellung der Milch etwas verschieden ist. Zwei Teile Serum werden mit einem Teil Sahne vermischt und dann 1½ % Zucker — āā Milchzucker + Rohrzucker — zugesetzt.

1) Im zweiten Versuch war der Milch 1,5 % Milchzucker + 0,5 % Rohrzucker zugesetzt.

Diese Mischung wird dann in Fläschchen nur eine Stunde bei 60 bis 65 ° C. pasteurisiert".) Das Hauptgewicht legt Székely auf die Entfernung des überschüssigen Caseïns, und den Hauptvorteil seines Verfahrens erblickt er darin, dass, wie er annimmt, die Kohlensäure ausser dem Fällen des Caseïns in der Milch keine Veränderung verursacht und da die CO_2 nach der Fällung des Caseïns aus der Milch leicht entfernt werden kann, keine fremden Substanzen in der Milch bleiben. Nach Székely's Analysen enthält seine Milch 87,2 % Wasser, 3,7 % Fett, 1,5 % Caseïn, 0,9 % Albumin, 6,3 % Milchzucker und 0,7 % Asche.

In jedem Versuche kam — wie bei der Beschreibung der Versuchsanordnung angegeben — die Milch von je fünf Füllungen (Nr. 1—5, respectiv 6—10) verschiedenen Datums zur Verwendung, die dann proportional der getrunkenen Menge am Ende des Versuches vermischt und dieses Gemenge, Milch I und II, analysiert wurde. Ich habe aber auch in jedem der fünf zum Gemisch verwendeten Milchproben in beiden Versuchen den N- (und den Fettgehalt) bestimmt, erstens um über die Grösse der Schwankungen in der Zusammensetzung orientiert zu sein und dann um die tägliche N-Zufuhr genau berechnen zu können. Die erhaltenen Zahlen sind die folgenden:

Versuch 1.

100 g Milch enthalten:

	N	Fett
Milch 1	0,293 g	3,45 g
„ 2	0,256 „	3,26 „
„ 3	0,314 „	3,35 „
„ 4	0,280 „	2,91 „
„ 5	0,307 „	3,30 „
Milch I	0,293 g	3,42 g

Milch I = Gemisch von Nr. 1—5, im Verhältnis der getrunkenen Menge hergestellt.

Versuch 2.

100 g Milch enthalten:

	N	Fett
Milch 6	0,364 g	3,99 g
„ 7	0,316 „	3,54 „
„ 8	0,327 „	3,48 „
„ 9	0,356 „	3,38 „
„ 10	0,359 „	3,65 „
Milch II	0,344 g	3,47 g

Milch II = Gemisch aus Milch Nr. 6—10, im Verhältnis der getrunkenen Menge hergestellt.

Die Székely'sche Milch haben wir aber nicht nur zum Zwecke der Stoffwechselversuche genau analysiert, sondern ich wollte mich auch davon überzeugen, in wiefern sie tatsächlich bezüglich ihres Caseïn- und Albumingehaltes, sowie ihres Gehaltes an Mineralstoffen von der natürlichen Kuhmilch abweicht. Ich habe dem entsprechend die Milch I und II der Versuche und ausserdem noch in einer dritten Probe Kindermilch — Milch III vom 25. und 26. Febr. 1901 — den Gesammt-N, Caseïn-N und Eiweiss-N, nach dem oben angegebenen Verfahren bestimmt. Auf dieselbe Weise wurde auch Kuhmilch — aus derselben Milchhalle bezogen wie die Kindermilch — analysiert; Kuhmilch A vom 15. Febr. und Kuhmilch B vom 25. und 26. Febr. Letztere war dieselbe Kuhmilch, aus der die Kindermilch III bereitet wurde. Die Ergebnisse dieser vergleichenden Untersuchungen sind in folgender Tabelle III angeführt:

Tabelle III.

	Kindermilch I (Versuch 1)	Kindermilch II (Versuch 2)	Kindermilch III	Kuhmilch A	Kuhmilch B
	100 g enthalten:				
Trockensubstanz	13,13 g	13,11 g	—	13,05 g	—
Organische Substanz	12,58 „	12,57 „	—	12,35 „	—
Rohasche	0,555 „	0,534 „	—	0,70 „	—
Gesammt-N (a)	0,293 „	0,344 „	0,293 g	0,549 „	0,539 g
Eiweiss-N (b)	0,261 „	0,331 „	0,288 „	0,528 „	0,511 „
Caseïn-N (c)	0,235 „	0,307 „	0,274 „	0,470 „	0,466 „
„Albumin"-N (b—c)	0,026 „	0,024 „	0,014 „	0,058 „	0,045 „
Nicht Eiweiss-N (a—b)	0,033 „	0,013 „	0,005 „	0,021 „	0,021 „
Fett	3,42 „	3,47 „	—	3,84 „	—
Zucker	6,53 „	6,32 „ [1]	—	4,59 „	—
Energie	67,31 Cal[2]	71,32 Cal[3]	—	76,28 Cal[4]	—
K	—	0,163 g	—	0,130 g	—
Na	—	0,032 „	—	0,028 „	—
Ca	0,083 g	0,084 „	—	0,126 „	—
Mg	0,0095 „	0,0097 „	—	0,011 „	—
Cl	0,103 „	0,084 „	—	0,083 „	—
S	0,013 „	0,017 „	—	0,018 „	—
P	0,069 „	0,074 „	—	0,099 „	—

Vergleicht man die in beiden Versuchen getrunkene Kindermilch unter einander, so findet man besonders im Gesammt-N- und

1) Hiervon 0,5 g Rohrzucker.
2) 1 g Trockensubstanz enthält 5,126 Cal chem. Energie.
3) 1 g Trockensubstanz enthält 5,440 Cal chem. Energie.
4) 1 g Trockensubstanz enthält 5,845 Cal chem. Energie.

Caseïn-N-Gehalt einen grösseren Unterschied, während die übrigen Bestandteile in ziemlich gleichem Verhältnis zugegen sind. Kindermilch II enthält nicht unbedeutend mehr Caseïn als Milch I. Rechnet man den Caseïn-N mit dem Factor 6,34 auf Caseïn um, so gibt das für Milch I 1,49 %, für Milch II 1,95 % Caseïn, die Differenz ist also fast ½ %. Der Vergleich mit der Kuhmilch, die denselben Wassergehalt hatte wie die Kindermilch, ergibt, dass die Kindermilch tatsächlich weniger N, weniger Caseïn, aber auch weniger Albumin[1]), etwas weniger Fett, bedeutend mehr Zucker (künstlich zugesetzt) enthält als die Kuhmilch. Dann muss noch besonders hervorgehoben werden, dass der Aschengehalt der Kindermilch nicht unbedeutend geringer ist, dass sie bedeutend weniger Ca und P enthält als die Kuhmilch. Ausserdem ist der Mg-Gehalt geringer, dagegen ist der Gehalt an den übrigen Mineralstoffen unverändert. Der geringere Aschengehalt der Kindermilch ist also hauptsächlich durch den geringeren Ca- und P-Gehalt bedingt. Es frägt sich nun, ob bei dem Székely'schen Verfahren der Caseïngehalt der Milch nicht nur absolut herabgesetzt wird, was ja auch einfach durch Verdünnen erreicht werden kann, sondern auch das Mengenverhältnis der einzelnen N-haltigen Substanzen: Caseïn, Albumin, Nicht-Eiweiss, so verändert wird, dass es den Verhältnissen der Muttermilch näher kommt. Zu diesem Zwecke habe ich nun berechnet, wie viel Procente des Milch-N-es in Eiweisskörpern enthalten sind, wie viel Procente des Eiweiss-N-es auf Caseïn fallen. Die Rechnung ergibt folgendes:

	Kindermilch			Kuhmilch	
	I %	II %	III %	A %	B %
Vom Gesammt-N sind im Eiweiss	88,9	96,3	98,3	96,3	94,9
Vom Gesammt-N sind im Caseïn	80,0	89,3	93,6	85,7	86,4
Vom Gesammt-N sind im Albumin	8,89	6,94	4,66	10,4	8,46
Vom Gesammt-N sind im Nicht-Eiweiss	11,1	3,7	1,7	3,7	5,1
Vom Eiweiss-N sind im Caseïn	90,0	92,8	95,3	89,0	91,1
Vom Eiweiss-N sind im übrigen Eiweiss	10,0	7,22	4,73	11,0	8,92

Aus diesen Verhältniszahlen geht zweifellos die Tatsache hervor, dass die verschiedenen N-haltigen Substanzen in der Kindermilch

1) Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist unter „Albumin“ das Nicht-Caseïn minus Eiweiss verstanden.

annähernd in demselben Verhältnis vorhanden waren wie in der ursprünglichen Kuhmilch; auch in der Kindermilch bildete das Caseïn den grössten Teil der N-haltigen Substanzen, ausserdem bestand von den Eiweisskörpern ein mindestens ebenso grosser Teil aus Caseïn und ein ebenso kleiner Teil aus „Albumin" oder löslichem Eiweiss wie in der Kuhmilch. Im Grossen und Ganzen kann man also die vom Kinde getrunkene Milch bezüglich der N-haltigen Substanzen als verdünnte Kuhmilch betrachten [1]). Jedenfalls weicht die während der ganzen Beobachtungszeit getrunkene Kindermilch — sowohl was ihren Caseïn- als ihren „Albumin"-Gehalt betrifft — von der Muttermilch ab.

b) **Kot.**

Im ersten Versuch schwankte die tägliche Menge des frischen Kotes zwischen 30—68 g, im zweiten zwischen 34—42,6 g. Im ersten Versuch haben wir täglich den Wassergehalt des Kotes bestimmt, im zweiten nur die des ganzen Versuchskotes:

Tabelle IV.

Tag des Versuches	Gewicht des frischen Kotes	Der Kot enthält:			
		Wasser		Trockensubstanz	
	g	g	%	g	%
		Versuch 1.			
1.	30,0	25,5	85,0	4,5	15,0
2.	53,5	45,8	85,6	7,7	14,4
3.	45,4	38,9	85,7	6,5	14,3
4.	68,0	57,9	85,1	10,1	14,9
Zusammen . .	196,9	168,1	—	28,8	—
Mittel pro Tag	49,2	42,0	85,4	7,2	14,6
		Versuch 2.			
1.	41,0	} 118,2	82,9	24,4	17,1
2.	25,0				
3.	34,0				
4.	42,6				
Zusammen . .	142,6	118,2	—	24,4	—
Mittel pro Tag	35,7	29,6	82,9	6,1	17,1

1) In der nach dem verbesserten Verfahren hergestellten Székely'schen Milch ist (seit 1902) das Verhältnis zwischen Caseïn und Albumin für letzteres nach den Angaben Székely's bedeutend günstiger.

Der in eine Porzellanschale entleerte Kot wurde sofort nach seiner Entleerung gewogen, die Wägung ist also einwandsfrei. Die Menge des Kotes entspricht der eines normalen Kuhmilchkotes, ist aber entschieden grösser als bei Ernährung mit Muttermilch. Camerer (15, S. 32) fand bei Muttermilchernährung zwischen der 3. und 22. Woche auf 100 g getrunkene Milch kaum 1 g Kot. Nach Uffelmann (16) fallen bei Muttermilch auf 100 g Milch durchschnittlich 3 g Kot, bei Kuhmilch im Mittel 4,5 g; nach Camerer (15, S. 42) 3,5—6,0 g. In meinen Versuchen kommen auf 100 g Milch 5,6 resp. 4,3 g frischen Kotes.

Auch der Wassergehalt des Kotes 85,4 % resp. 82,9 % war ein ganz normaler. Wegscheider gibt (11, S. 11) bei Muttermilchernährung 82,5—86,9 % an; bei Uffelmann's (16) Untersuchungen schwankte der Wassergehalt (des Kuhmilchkotes) zwischen 72—84 %.

Die chemische Zusammensetzung der Trockensubstanz des Kotes zeigt die folgende Tabelle V.

Tabelle V.

100 g Kottrockensubstanz enthalten	Versuch 1	Versuch 2
Organische Substanz	76,80 g	70,34 g
N	3,403 „	3,446 „
Fett	40,78 „	41,27 „
Chemische Energie	625,1 Cal	621,6 Cal
Rohasche	23,2 g	29,7 g
K	2,113 „	2,088 „
Na	0,544 „	0,496 „
Ca.	8,458 „	9,412 „
Mg	0,877 „	0,939 „
Cl	0,394 „	0,399 „
S	0,325 „	0,311 „
P	2,898 „	4,007 „

Was zunächst den Fettgehalt betrifft, so sollte als Fett nur das bezeichnet werden, was aus der Trockensubstanz des Kotes mit Äther und salzsaurem Äther extrahiert werden kann. Fraglich kann es bleiben, ob in diesem Extrakte tatsächlich alle fettartigen Stoffe enthalten sind, ob nicht mit absolutem Alkohol noch solche entzogen werden können. Ich habe die mit Äther und salzsaurem Äther behandelte Trockensubstanz noch mit absolutem Alkohol extrahiert und nicht unbedeutende Substanzmengen erhalten. Natürlich kann man diese

nicht ganz als Fett rechnen; immerhin glaube ich infolge des hohen Energiegehaltes des Kotes annehmen zu können, dass mit dem 24stündigen Extrahieren mit Äther und salzsaurem Äther Fett und Fettsäuren nicht vollständig ausgezogen wurden und teilweise erst in den Alkohol übergingen. Der specifische Energiegehalt der Kottrockensubstanz war (Verbrennungswert von 1 g) im ersten Versuche 6251 Cal, im zweiten Versuche 6216 Cal. Zieht man von der Trockensubstanz die Asche ab, so erhält man für 1 g organischer Substanz 8139 resp. 8842 calorien, was mit Rücksicht auf die übrigen organischen Bestandteile des Kotes nur so möglich ist, wenn annähernd die Hälfte der organischen Substanz aus Fett oder fettähnlichen Stoffen besteht. In meinen Versuchen wurden:

	Versuch 1 %	Versuch 2 %	
Mit Äther extrahiert......	14,70	11,58	der Trockensubstanz
Mit saurem Äther extrahiert ..	11,76	4,36	" "
Mit absolutem Alkohol extrahiert	14,32	25,33	" "
Zusammen („Gesammtfett")	40,78	41,27	der Trockensubstanz

Ein Fettgehalt von 26,46 % resp. 15,94 %, wie er sich bei Vernachlässigung des mit absolutem Alkohol Extrahierten ergibt, entspricht ganz entschieden nicht dem hohen Energiegehalt, so dass ich weiterhin bei Berechnung der Ausnützung auch den Fettgehalt von 40,78 % resp. 41,27 % (Tab. V) als die der Wirklichkeit näher kommenden Zahlen benütze. Da im alkoholischen Extrakt auch „Nicht-Fett" enthalten ist, so dürfte der wirkliche Fettgehalt des Kotes allerdings etwas — nach dem Energiegehalt aber höchstens nur um ein weniges — geringer sein. Übrigens stimmen diese höheren Fettzahlen gut mit den Angaben Blauberg's (11, S. 55) überein, der bei Säuglingen in der Trockensubstanz der Kuhmilchfäces 42,3—44,0 %, der Muttermilchfäces 34,6—45,7 % Fett fand. Bei Rubner und Heubner (4, S. 49 und 5) fand ich diesbezüglich folgende Werte:

	Muttermilchkot			Kuhmilchkot[1])	
Fettgehalt der Trockensubstanz in %	34,6	43,6	28,4	16,2	26,3
Verbrennungswärme von 1 g Trockensubstanz in cal.	5810	6368	5782	4377	5169

1) 5, S. 329, 344, 361, 370.

Auffallend ist auch der sehr hohe Aschengehalt des Kotes; derselbe beträgt 23,2 resp. 29,7 % der Trockensubstanz, während Blauberg (11, S. 55) bei Kuhmilchnahrung 15,6—17,1 %, bei Muttermilchnahrung 9,3—15,0 % fand. Fast die Hälfte der Asche bestand aus CaO, denn rechnet man das Ca auf CaO um, so erhält man 11,84 % resp. 13,29 % für den CaO-Gehalt der Trockensubstanz, was ausserordentlich viel ist, da nach Blauberg's (11, S. 55) Befunden der CaO-Gehalt 2,9—6,4 %, bei Muttermilch nur 1,7—2,9 % der Kottrockensubstanz ausmacht. Dem entsprechend ist auch der P resp. P_2O_5-Gehalt ein sehr hoher. Die Trockensubstanz der von Blauberg (11, S. 55) analytisierten Kuhmilchfäces enthielten 1,44—2,34 % P_2O_5, während in meinen Versuchen der P-Gehalt als P_2O_5 berechnet 6,63 und 9,17 % beträgt. Ich komme hierauf noch später bei der Besprechung der Ausnützung der Mineralstoffe zurück.

c) Harn.

Ich habe oben schon erwähnt, dass der Harn täglich nicht ganz analysiert wurde, indem im Tagesharne bloss N und Cl bestimmt wurden. Die folgende Tabelle VI gibt Menge, specifisches Gewicht, N- und Cl-Gehalt des Tagesharnes an:

Tabelle VI.

Tag des Versuches	Menge des Harns ccm	Specifisches Gewicht 15 ° C.	100 g Harn enthalten	
			N g	Cl g
		Versuch 1.		
1.	460	1,0070	0,320	0,156
2.	512	1,0073	0,323	0,156
3.	481	1,0078	0,328	0,170
4.	534	1,0064	0,328	0,163
Mittel pro Tag. .	497	1,0071	0,325	0,161
		Versuch 2.		
1.	296	1,0114	0,530	0,156
2.	344	1,0092	0,458	0,154
3.	407	1,0101	0,461	0,179
4.	382	1,0109	0,499	0,188
Mittel pro Tag. .	357	1,0104	0,486	0,169

Die Harnentleerung war ziemlich gleichmässig, besonders im ersten Versuch, dem entsprechend auch die Zusammensetzung des Harnes. In beiden Versuchen war der Harn stets sauer (Indicat.: Lackmus). Im zweiten Versuch war die Menge des Harns geringer, dafür war er aber auch concentrierter. Die Menge des Harns wie die Concentration ist also ganz normal, so wie sie bei Säuglingen gefunden wurden. Auf 100 g getrunkene Milch entfallen 57 g resp. 43 g Harn. Nach Camerer (15, S. 25) producieren in diesem Alter die Kinder nach 100 g Muttermilch 68 g Harn. Kuhmilch-Kinder sollen relativ etwas weniger Harn producieren (Bendix, 18, S. 15). Die Menge des täglich ausgeschiedenen N und Cl war auch, besonders im ersten Versuch, ziemlich constant. Die mit Thymol conservierten Tagesharne eines Versuches wurden, wie bereits gesagt, am Schlusse des Versuches in proportionalen Teilen vermischt und dieser Mischharn weiter analysiert und so genaue Durchschnittswerte erhalten. Tabelle VII enthält diese Werte:

Tabelle VII.

100 g Harn enthalten	Versuch 1	Versuch 2
Trockensubstanz	1,609(?) g	2,069 g
N	0,325 „	0,486 „
Chemische Energie	3,056 Cal [1]	4,312 Cal [1]
Asche	0,588 g	0,727 g
K	0,2132 „	0,2187 „
Na	0,0448 „	0,0413 „
Ca	0,0024 „	0,0085 „
Mg	0,0004 „	0,0013 „
Cl	0,1610 „	0,1693 „
S	0,0259 „	0,0369 „
P	0,0595 „	0,0372 „

Der Harn des zweiten Versuches enthält sowohl mehr organische als auch anorganische Stoffe. Bemerkenswert ist, dass, während der zweite Harn Ca, Mg und S in grösserer, P in geringerer Concentration enthält wie Harn 1, K, Na und Cl in beiden Harnen in gleicher Concentration vorhanden sind.

Der calorische Quotient des Harnes $\frac{\text{Cal}}{\text{N}}$ ist

im Versuch 1 9,4,
im Versuch 2 . . . . 8,9.

1) Kilogramm-Calorien.

Rubner und Heubner (4, S. 49 und 5, S. 344) fanden beim mit Muttermilch ernährten Säugling 12,1, bei dem mit Kuhmilch ernährten 6,93. Oordt (19) hat an mehreren Harnproben von zwei mit Muttermilch ernährten Säuglingen den Quotienten $\frac{C}{N}$ bestimmt; da dieser sich, wie Rubner fand, zum $\frac{Cal}{N}$ verhält wie 1,26 : 12,1, so lassen sich aus den Bestimmungen von Oordt die calorischen Quotienten berechnen. Diese schwanken zwischen 8,8 — 12,8; die meisten sind über 10. In den Versuchen von Cronheim und Müller (7, S. 61), in welchen die Nahrung aus Kuhmilch (mit Zuckerzusatz) bestand, sind die calorischen Quotienten zwischen 7,1 — 10,1. So weit man aus den calorischen Quotienten folgern kann, fanden sich also im Harne meines Versuchskindes nicht mehr unvollständig abgebaute Stoffwechselproducte als im Harn anderer gesunder Säuglinge.

Im Gesammtharne des zweiten Versuches habe ich auch die Verteilung des S ermittelt, indem ich in der üblichen Weise den Gesammt-S, den Sulfat-S und den S der Ätherschwefelsäuren bestimmte. Demnach sind von den in 100 g Harn enthaltenen 0,0369 g S:

a) in Sulfat-Schwefelsäure . . . . 0,0300 g S = 81,3 %,
b) in Ätherschwefelsäuren . . . . 0,0027 g S = 7,3 %,
c) in anderen organ. Verbindungen
(neutraler S) . . . . 0,0042 g S = 11,4 %.

Das Verhältnis des S in a) zu dem in b) ist wie 11 : 1. Auch diese Verhältniszahlen sind ganz normal.

Es sei gleich an dieser Stelle erwähnt, weil später keine Gelegenheit mehr sein wird, darauf zurück zu kommen, dass von dem täglich im Harne ausgeführten 0,132 g S

0,107 g in Sulfatschwefelsäure,
0,010 g in Ätherschwefelsäuren und
0,015 g in anderen organischen Verbindungen enthalten waren.

3. Ausnützung der organischen Stoffe und der chemischen Energie der Milch im Verdauungstracte.

Aus den Tabellen II — VII lässt sich ohne Weiteres die Ausnützung der Milch in beiden Versuchen berechnen. Da ich den

Umsatz der anorganischen Stoffe in einem besonderen Abschnitt besprechen werde, sollen sie an dieser Stelle ausser Acht gelassen werden; in der folgenden Zusammenstellung habe ich nur die Ausnützung der Gesammtasche ersichtlich gemacht.

Die Ausnützung der organischen Substanz und chemischen Energie der Milch war in den zwei Versuchen nach den Daten der oben angeführten Tabellen die folgende:

Tabelle VIII.

Es wurden täglich	Trockensubstanz g	Organische Substanz g	N g	Fett g	Zucker g	Chemische Energie Cal	Asche g
				Versuch 1.			
mit 866 g Milch verzehrt . .	113,8	108,95	2,52	29,62	56,56	582,8	4,81
mit 49,2 g Kot entleert . . .	7,2	5,34	0,25	2,93	0,0	45,0	1,67
also resorbiert	106,6	103,61	2,27	26,69	56,56	537,8	3,14
in %	93,7	95,1	90,0	90,1	100,0	92,3	65,3
				Versuch 2.			
mit 828 g Milch verzehrt . .	108,5	104,10	2,83	28,76	52,27	588,4	4,42
mit 34,9 g Kot entleert . . .	6,1	4,31	0,22	2,53	0,0	38,1	1,82
also resorbiert	102,4	99,79	2,61	26,23	52,27	550,3	2,60
in %	94,4	95,9	92,3	91,2	100,0	93,5	58,9

Wenn auch im Grossen und Ganzen die Milch in beiden Versuchen gleich ausgenützt wurde, ist die Ausnützung mit Ausnahme der Asche im zweiten Versuche doch eine bessere. Der grösste Unterschied findet sich beim N, also bei den Eiweissstoffen, deren Ausnützung im zweiten Versuche um 2,3 % besser war. Ich möchte dies um so mehr hervorheben, als im zweiten Versuche mit der Milch täglich 16,2 g Caseïn und im ersten Versuche bloss 12,9 g Caseïn aufgenommen wurden. Also trotz des grösseren Caseïngehaltes der Milch und der grösseren Caseïnzufuhr war die Ausnützung desselben — und auch aller anderen Nährstoffe — eine bessere.

Worauf die bessere Ausnützung im zweiten Versuche beruht, kann nicht entschieden werden. Es kann ein Zufall sein, es kann aber auch dadurch bedingt sein, dass mit fortschreitendem Alter des Säuglings die Functionsfähigkeit der Verdauungsorgane sich gesteigert

hat. Im Mittel beider Versuche ergeben sich folgende Werte für die Ausnützung:

Trockensubstanz	94,1 %,
organische Substanz	95,5 %,
N	91,2 %,
Gesammtfett	90,6 %,
Zucker	100,0 %,
chemische Energie	92,9 %,
Asche	62,1 %.

Zucker konnte ich im Kote qualitativ nicht nachweisen; man muss also annehmen, dass derselbe vollständig resorbiert wurde.

Was die Ausnützung des Fettes betrifft, so muss ich vor Allem auf das S. 474 über den Fettgehalt des Kotes Gesagte verweisen. Würde man nur das als Fett betrachten, was aus dem Kote mit Äther und salzsaurem Äther extrahiert worden war, und das, was dann noch mit absolutem Alkohol ausgezogen wurde, ausser Acht lassen, so würde sich die Ausnützung des Fettes natürlich viel günstiger gestalten, denn dann würden von dem

	im Versuch 1	Versuch 2
in der Milch aufgenommen	29,62 g	28,76 g Fett
mit dem Kote bloss . . .	1,90 „	0,98 „ verloren gehen, also
wären resorbiert	27,72 g = 93,6 %	27,78 g = 96,6 %.

Aus den oben S. 474 angeführten Gründen glaube ich aber, dass die in der Tabelle VIII angegebenen Ausnützungscoëfficienten die richtigeren sind. Übrigens sind auch diese ganz zufriedenstellend, wie das auch aus dem Vergleich mit anderen Säuglingsversuchen hervorgeht (siehe Tabelle IX).

Bei der Berechnung der Ausnützung des N-s habe ich auch eine Correction für den N der Verdauungssecrete und Producte der Magen-Darmschleimhaut unterlassen, da die Menge derselben doch nicht berechenbar ist. Jedenfalls ist also die Ausnützung der Eiweissstoffe grösser als 91,2 %.

Zur Beurteilung der Grösse der Ausnützung in meinen Versuchen habe ich in folgender Tabelle die Ausnützungscoëfficienten meiner Versuche mit einigen aus anderen Versuchen zusammengestellt, in welchen ebenfalls Kuhmilch unverdünnt oder verdünnt mit oder ohne Zuckerzusatz Säuglingen verabreicht wurde, und die Ausnützung — bei directer Analyse der Nahrung und des Kotes —

mit ähnlicher Versuchsanordnung bestimmt wurde wie in meinen Versuchen.

(Siehe Tabelle IX S. 481.)

Dieser Vergleich lehrt, dass die Ausnützung der Nahrung in meinen Versuchen eine sehr gute war, eine ebenso gute wie bei normalen, künstlich ernährten Säuglingen und, abgesehen von der Asche, auch beim Brustkinde. Die Verdauung der Milch und die Resorption verlief also bei meinem schwachen Versuchskinde in derselben ausgiebigen Weise wie bei kräftigen Säuglingen mit normalem oder noch grösserem Geburtsgewichte. Nur die Ausnützung der Asche ist eine auffallend schlechte, aber nicht schlechter wie bei allen mit Kuhmilch ernährten Säuglingen, für welche, wie das Heubner (17) besonders hervorhebt, die schlechte procentuale Ausnützung der Asche charakteristisch ist. In dieser Beziehung verhielt sich also die Székely'sche Kindermilch im Verdauungskanal meines Kindes genau so wie verdünnte oder unverdünnte Kuhmilch, und nicht wie Frauenmilch.

Die Resorptionsverhältnisse können wir weiter auch noch in der Richtung prüfen, dass wir die Zusammensetzung der resorbierten organischen Substanz und das Verhältnis zwischen resorbierter chemischer Energie und resorbierter organischer Substanz berechnen. Berechnet man die in 1 g resorbierter organischer Substanz enthaltene Menge chemischer Energie, also ihren specifischen Energieinhalt, so gibt diese Zahl eine annähernde Orientierung über die Zusammensetzung des Resorbierten oder bei Vergleich mit anderen Versuchen eine Aufklärung darüber, ob wesentliche Unterschiede im Nährwerte des Resorbierten bestehen.

Diese Berechnung habe ich für meine Versuche nach den Daten der Tabelle IX und für die Versuche von Cronheim und Müller und von Rubner und Heubner nach ihren Angaben ausgeführt. Was von der resorbirten organischen Substanz nach Abzug des Fettes und der Kohlehydrate übrig bleibt, habe ich als N-haltige Substanz bezeichnet. Zum allergrössten Teile besteht sie ja aus Eiweiss. Die Ergebnisse dieser Berechnung finden sich in der folgenden Tabelle X.

(Siehe Tabelle X S. 482.)

Tabelle IX.

Nummer	Beobachter	Alter des Säuglings	Körpergewicht des Säuglings kg	Nahrung	Es wurde in Procenten der in der Nahrung enthaltenen Mengen resorbiert					
					Trockensubstanz	N	Fett	Zucker	Chem. Energie	Asche
Vers. 1	Tangl	3 Monate	4,4	Székely'sche Kindermilch	93,7	90,0	90,1	100	92,3	65,3
Vers. 2	„	4½ Monate	5,3	Székely'sche Kindermilch	94,4	92,3	91,2	100	93,5	58,9
I.	Cronheim u. Müller (7)	6 Monate	6,6	¾ Kuhmilch + Milchzucker. (Roh)	91,6	80,3	85,4	100	89,8	59,4
II.	„ „ „ „			¾ Kuhmilch + Milchzucker + etwas Stärke. (Sterilisiert [1])	90,2	76,9	92,6	100	90,4	44,1
III.	„ „ „ „	4 Monate	6,9	¾ Kuhmilch + Milchzucker + etwas Stärke. (Roh [1])	93,6	87,5	88,4	100	92,5	67,3
IV.	„ „ „ „			¾ Kuhmilch + Milchzucker + etwas Stärke. (Sterilisiert [1])	94,0	87,7	90,5	100	93,1	70,5
V.	„ „ „ (6)	4½ Monate	5,3	⅔ Kuhmilch + Milchzucker	92,2	88,1	89,2	100	92,6	54,3
VI.	Rubner u. Heubner (4)	9 Wochen	5,1	Muttermilch	94,5	83,1 [2]	94,3	100	94,2	79,4
VII.	„ „ „ (5)	7½ Monate	7,6	Kuhmilch + Milchzucker	93,9	93,6	96,5 [3]	100	95,7	64,1
VIII.	„ „ „ „	3½ Monate	3,0 [4]	Verdünnte u. verzuckerte Kuhmilch	91,1	81,7	84,5 [3]	100	90,2	54,5
IX.	B. Bendix (1)	3 Monate	4,3 [5]	Heubner'sche Mischmilch + Zucker + Reismehl	—	79,7	90,0	—	—	—
X.	„ „ „			Heubner'sche Mischmilch + Zucker + Reismehl	—	83,2	91,1	—	—	—
XI.	„ „ „	4 Monate	4,3	½ Milch + Milchzucker	—	91,4	92,0	—	—	—

1) Die zugesetzte Stärke betrug ein Drittel des zugesetzten Milchzuckers. 2) Die auffallend geringe Ausnützung des Eiweisses führen Rubner und Heubner auf eine vorübergehende Störung der Verdauung zurück. 3) Seifen nicht näher untersucht. 4) Atrophisches Kind. 5) Versuch X ist die Nachperiode von Versuch IX. Beide Versuchskinder Bendix's waren in nicht ganz normalen Verhältnissen.

Tabelle X.

Zusammensetzung der resorbierten organischen Substanz.

Nummer[1]) der Versuche	Die resorbierte organische Substanz besteht aus			1 g resorbierte organische Substanz enthält chemische Energie	Anmerkung
	Fett	Kohlenhydrate	N-haltige Substanz		
	%	%	%	cal	
1.	25,8	54,6	19,6	5191	Meine Versuche
2.	26,3	52,4	21,3	5515	
I.	18,0	64,9	17,1	4947	Versuche von Cronheim und Müller
II.	20,1	66,4	13,5	5091	
III.	17,8	62,2	20,0	5026	
IV.	18,2	62,1	19,7	5042	
V.	23,3	53,0	24,7	5524	
VI.	24,4	64,8	10,8	5138	Versuche von Rubner und Heubner
VII.	23,9	58,6	17,5	5235	
VIII.	14,2	75,4	10,4	4775	

Wir sehen also, dass meine Werte mit den übrigen an normalen Säuglingen erhaltenen übereinstimmen. Wie bei allen gesunden, mit Kuhmilch ernährten Säuglingen, enthält auch in meinen Versuchen die resorbierte organische Substanz relativ mehr N-haltige Substanz (etwa 20%) wie bei dem mit Muttermilch ernährten Säugling (Versuch VI 10,8%). Das hängt natürlich mit dem grossen Eiweissgehalt der Milch in meinen Versuchen zusammen. Überhaupt stimmen meine Versuche auch bezüglich der Zusammensetzung der resorbierten organischen Substanz mehr mit den Kuhmilchversuchen (Versuch V und VII) als mit dem Muttermilchversuch (Versuch VI) überein. (Ganz verschieden sind die Werte beim atrophischen Säugling (Versuch VIII), weil wegen schlechter Ausnützung des Fettes in der resorbierten organischen Substanz relativ weniger Stoffe mit hohem specifischen Energiegehalte vorhanden sind.)

4. N-Umsatz.

Über die Verwertung der resorbierten Stoffe konnte ich in meinen Versuchen — ausser dem Verhalten des Körpergewichtes — nur aus dem N- und Energieumsatz Aufschluss erhalten. Der C-Umsatz, der zur Ermittlung des Fettumsatzes und zur Berechnung der

1) Die Nummern der Versuche sind dieselben wie in Tabelle IX, wo sich auch die näheren Angaben finden.

Wärmeproduction unerlässlich ist, wurde, wie bereits erwähnt, mangels eines Respirationsapparates, nicht bestimmt.

Um die Menge des ausgegebenen N-es möglichst vollständig zu erhalten, wurde, wie ich es schon bei der Beschreibung der Methodik erwähnte (S. 464), der N-Verlust beim Trocknen des Kothes ermittelt und ausserdem im Versuch 2 auch der N-Gehalt des Schweisses festgestellt (S. 462). Unmittelbar bestimmt habe ich den N, der während des ganzen zweiten Versuches mit dem Schweisse in die zwei Hemdchen gegangen ist. (Während des Versuches wurde nur einmal das Hemd gewechselt.) In beiden Hemdchen habe ich zusammen 0,0562 g N gefunden, das macht pro Tag 0,0141 g N; mit Rubner (4, S. 34) nehme ich weiter an, dass die Gesammtschweissabgabe 3,1 mal so gross war wie der im Hemde abgelagerte Schweiss; also wurden im Gesammtschweiss während des Versuches 0,0562 × 3,1 = 0,1742 g N, pro Tag 0,044 g N ausgeschieden.

Im Versuch 1 habe ich den Schweiss-N nicht bestimmt; ich kann aber mit Recht annehmen, dass die Schweissproduction dieselbe war, da in beiden Versuchen das Kind ganz gleich, in derselben Temperatur gehalten wurde und auch annähernd dieselbe Milchmenge trank. Wohl war im ersten Versuch die Körperoberfläche etwas kleiner, so dass möglicherweise damit auch die Schweissproduction etwas geringer war, doch kommt diese Differenz hier nicht mehr in Betracht. Ich habe also auch für den ersten Versuch den gleichen Betrag für den Schweiss-N in Rechnung gestellt.

Den N-Umsatz zeigt Tabelle XI.

Tabelle XI.
N-Umsatz.

Tag des Versuches	Einnahme mit der Milch g	Ausgaben				Bilanz
		im Kote g	im Harne g	im Schweisse g	zusammen g	
Versuch 1.						
1.	2,802	1,012	1,472	0,174	7,68	+ 2,40
2.	2,352		1,651			
3.	2,409		1,573			
4.	2,513		1,794			
zusammen .	10,076	1,012	6,490	0,174	7,68	+ 2,40
Mittel pro Tag	2,519	0,253	1,625	0,044	1,92	+ 0,60

(Fortsetzung der Tabelle XI.)

Tag des Versuches	Einnahme mit der Milch g	Ausgaben im Kote g	im Harne g	im Schweisse g	zusammen g	Bilanz
		Versuch 2.				
1.	2,333	0,8752	1,568	0,174	7,98	+ 3,33
2.	2,900		1,574			
3.	2,674		1,875			
4.	3,399		1,907			
zusammen .	11,306	0,8752	6,924	0,174	7,98	+ 3,33
Mittel pro Tag	2,827	0,2188	1,731	0,044	1,99	+ 0,84

Die N-Einnahme mit der Milch und die N-Ausgabe im Harne wurden täglich ermittelt. Beide sind im Versuch 1 gleichmässiger als im Versuch 2.

In beiden Versuchen wurde N angesetzt

in Versuch 1 pro Tag.	0,60 g
in Versuch 2 pro Tag.	0,84 g
im Mittel	0,72 g

Der angesetzte N beträgt in

Versuch 1	23,4 % des in der Milch aufgenommenen und 26,0 % des resorb. N
Versuch 2	29,9 % des in der Milch aufgenommenen und 32,4 % des resorb. N
im Mittel	26,7 % des in der Milch aufgenommenen und 29,2 % des resorb. N

Berechnet man den täglichen N-Ansatz auf 1 kg Körpergewicht — (mittleres Körpergewicht im ersten Versuch 4410 g, im zweiten 5329 g) — so erhält man

im Versuch 1.	0,13 g
im Versuch 2.	0,16 g
im Mittel	0,15 g

Zur Beurteilung dieser relativen Werte sind sie in folgender Tabelle neben jene aus den Versuchen von Rubner und Heubner, Cronheim und Müller und Bendix gestellt worden. (Diese Werte finden sich teils bereits in den citierten Arbeiten, teils habe ich sie berechnet.)

Tabelle XII.

Nummer[1])	Name des Beobachters	Alter des Säuglings	Körpergewicht des Säuglings	Pro Tag und 1 kg Körpergewicht wurden N			Der N-Ansatz in % des	
				aufgenommen	resorbiert	im Körper angesetzt	aufgenommenen N	resorbierten N
			kg	g	g	g		
1	Tangl	3 Monate	4,4	0,57	0,52	0,13	23,4	26,0
2	"	4½ Monate	5,3	0,53	0,49	0,16	29,9	32,4
I.	Cronheim und Müller	6 Monate	6,6	0,59	0,48	0,07	12,2	15,1
II.	" " "			0,59	0,46	0,10	16,6	21,6
III.	" " "	4 Monate	6,9	0,54	0,47	0,05	8,9	10,2
IV.	" " "			0,54	0,47	0,05	10,0	11,4
V.	" " "	4½ Monate	5,3	0,69	0,60	0,13	18,4	20,8
VI.	Rubner und Heubner,	9 Wochen (Brustkind)	5,1	0,20	0,16	0,05	25,8	32,0
VII.	" " "	7½ Monate	7,6	0,56	0,53	0,10	17,1	18,3
VIII.	" " "	3½ Monate (atroph. Kind)	3,0	0,72	0,59	0,32	44,0	53,9
IX.	B. Bendix,	3 Monate	4,3	0,88	0,70	0,22	24,4	30,7
X.	"		4,4	0,81	0,68	0,15	18,5	22,2

1) Die Numerierung der Versuche ist dieselbe wie in Tabelle IX, wo sich auch die näheren Angaben finden.

Die Ausnützung und Verwertung des Eiweisses war demnach in meinen Versuchen in jeder Beziehung eine sehr gute; auch der Ansatz war so ausgiebig wie bei kräftigen Säuglingen.

Rechnet man den angesetzten N in der üblichen Weise mit dem Factor 3,4 auf angesetztes Fleisch um, so ergibt das im ersten Versuch einen täglichen Ansatz von rund 18 g, im zweiten Versuch von 25 g Fleisch. Die tägliche Gewichtszunahme betrug im ersten Versuch 50 g, im zweiten 41 g, also entspricht im zweiten Versuch einem grösseren Fleischansatz keine grössere Gewichtszunahme. Ich möchte gleich hier bemerken, dass man für die tägliche Gewichtszunahme andere und mit dem berechneten Fleischansatz, wenigstens in dem zweiten Versuche, nicht recht vereinbare Werte erhält, wenn man sie aus der Körpergewichtsveränderung während der ganzen Woche, in welcher der Versuch angestellt wurde, berechnet. Da erhält man, wie Tabelle I zeigt, eine durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme von 39 g im ersten Versuch und von 19 g im zweiten Versuch.

Ich komme auf diese Verhältnisse später noch zurück; sie sprechen dafür, dass man aus den während eines Stoffwechselversuches erhaltenen Daten nicht ohne Weiteres auf die übrigen Perioden des Säuglingslebens folgern kann.

5. Energie-Umsatz.

Von der mit der Milch aufgenommenen chemischen Energie geht ein Teil unverbraucht mit dem Kote und Harne verloren. Die minimale Ausgabe in den organischen Substanzen des Schweisses kann ausser Acht bleiben. Ebenso kann bei der Berechnung der verbrauchten, richtiger gesagt: umgewandelten chemischen Energie, welche sich aus der Differenz der Verbrennungswärme der Nahrung und der Entleerungen ergibt, die Lösungs- resp. Quellungswärme der gelösten Bestandteile wegen ihrer Geringfügigkeit, wie das bei allen Stoffwechseluntersuchungen geschieht, unberücksichtigt bleiben. Ich habe bei der Besprechung der Methodik schon erwähnt, dass der Energiegehalt der Milch, des Kotes und des Harnes calorimetrisch direct bestimmt wurde.

Den Verlauf des Energieumsatzes[1]) zeigt die folgende Tab. XIII.

---

1) Unter Energie ist im Folgenden nur chemische Energie verstanden.

Tabelle XIII.

Energieumsatz

	Cal	Cal
Versuch 1.		
Während des ganzen Versuches:		
Einnahme:		
mit 3464 g Milch		2331
Ausgaben:		
mit 196,8 g Kot	179,8	
mit 1988 ccm Harn	60,7	
zusammen		240,5
also verwertet		2090
Pro Tag:		
Einnahme:		
mit 866 g Milch		582,7
Ausgaben:		
mit 49,2 g Kot	44,95	
mit 497 ccm Harn	15,18	
zusammen		60,1
also verwertet		522,6
in %		89,7
Versuch 2.		
Während des ganzen Versuches:		
Einnahme:		
mit 3312 g Milch		2354
Ausgaben:		
mit 142,8 g Kot	152,5	
mit 1428 ccm Harn	61,6	
zusammen		214,1
also verwertet		2140
Pro Tag:		
Einnahme:		
mit 828 g Milch		588,4
Ausgabe:		
mit 35,7 g Kot	38,10	
mit 357 ccm Harn	15,41	
zusammen		53,5
also verwertet		534,9
in %		90,9

Wir wollen nun diese Zahlen zusammen mit den Daten des Stoffwechsels zur Beantwortung der folgenden Fragen verwenden: 1. Hat der Säugling seine Nahrung in befriedigender Weise verwertet? 2. War die Nahrungszufuhr eine genügende?

Über die Verwertbarkeit der in der Nahrung enthaltenen Energie resp. über die tatsächlich erfolgte Verwertung derselben gibt die Zahl Aufschluss, die Rubner den physiologischen Nutzeffect nannte, und welche in Procenten der in der Nahrung enthaltenen gesammten chemischen Energie die im Organismus umgewandelte Menge angibt. Es dürfte vielleicht richtiger sein, diesen Wert dementsprechend den relativen physiologischen Nutzeffect zu nennen. Für diesen Wert berechnet sich in meinem ersten Versuch 89,7 %, im zweiten Versuch 90,9 %. Diese Werte bedürfen aber nach Rubner noch einer Correctur. In beiden Versuchen wurde nämlich N angesetzt, nach unserer Voraussetzung als Fleisch, in welchem eine entsprechende Menge chemischer Energie enthalten ist. Wäre dieser angesetzte N — im Falle des N-Gleichgewichtes — mit dem Harne entleert worden, so wäre mit den Abfallsproducten im Harne eine entsprechende Energie verloren gegangen; diese Energie geht auch dann verloren, wenn das angesetzte Fleisch zum Zwecke der Verwertung seiner Energie später abgebaut wird. Man muss also, wie Rubner zuerst gezeigt hat, bei Berechnung des physiologischen Nutzeffects diesen beim Abbau des Eiweisses stets eintretenden Verlust noch als nicht verwertbare Energie in Abzug bringen. Berechnen lässt sich diese Correctur aus dem $\frac{Cal}{N}$-Quotienten des Harnes, der angibt, wieviel Energie mit je 1 g N im Harne ausgegeben wird.

Im ersten Versuche wurden täglich 0,60 g N ausgesetzt, der $\frac{Cal}{N} = 9{,}4$; mithin würden bei N-Gleichgewicht noch $0{,}60 \times 9{,}4 =$ 5,6 Cal, im zweiten Versuche, da der N-Ansatz 0,84 g und $\frac{Cal}{N} =$ 8,9 sind, $0{,}84 \times 8{,}9 = 7{,}48$ Cal Energie täglich verloren gehen. Die gesammte verwertbare Energie wäre also täglich

im Versuch 1: $522{,}6 - 5{,}6 = 517{,}0$ Cal, d. i. 88,7 %
im Versuch 2: $534{,}9 - 7{,}5 = 527{,}4$ Cal, d. i. 89,6 %

der in der Milch aufgenommenen Energie. Im Mittel beider Versuche beträgt also der relative physiologische Nutzeffect

der Székely'schen Kindermilch bei meinem Säugling 89,2 %.

Mit diesem Factor lässt sich dann weiter die Menge der in der Milch enthaltenen physiologisch nutzbaren Energie berechnen. Die auf die Gewichtseinheit bezogene Menge der physiologisch nutzbaren Energie kann der „specifische physiologische Nutzeffect" genannt werden. Dieser gibt also die in 1 g enthaltene Menge physiol. nutzbarer Energie an. Diesen Wert habe ich für meine beiden Versuche, und zwar für die frische Milch, für Milch-Trockensubstanz, für die organische Substanz der Milch, berechnet und folgende Werte erhalten:

Physiologisch nutzbare Energie enthalten in	in Versuch 1 cal	in Versuch 2 cal	im Mittel cal
1 g Milch	603,5	646,0	628
1 g Milchtrockensubstanz	4592	4930	4761
1 g organischer Substanz der Milch	4794	5138	4966
weiterhin:			
1 g resorbierter Trockensubstanz	4902	5224	5063
1 g resorbierter organischer Substanz	5044	5360	5201

Zur Beurteilung dieser Werte sollen wieder die Versuche von Rubner und Heubner und Cronheim und Müller herangezogen werden. Soweit diese Werte in den citierten Arbeiten noch nicht berechnet waren, habe ich sie nach den entsprechenden Angaben der Autoren berechnet. — Cronheim und Müller haben nicht den relativen physiologischen Nutzeffect in Rubner's Sinne, sondern ohne Rücksicht auf den N-Ansatz nur berechnet, wieviel Procente „von dem Brennwerte der Nahrung dem Körper zu Gute gekommen sind". Da die $\frac{Cal}{N}$-Quotienten des Harnes und der N-Ansatz in jedem Versuche genau angegeben sind, so konnte ich aus ihren Angaben den physiologischen Nutzeffect ohne Weiteres berechnen.

Die Werte für den relativen physiologischen Nutzeffect waren in diesen Versuchen die folgenden:

(Siehe Tabelle XIV S. 490.)

Ich muss noch besonders darauf hinweisen, dass nach der ausdrücklichen Angabe der Autoren alle Säuglinge — mit Ausnahme des atrophischen Kindes im Versuch VIII (Rubner und Heubner) —

Tabelle XIV

Physiologischer Nutzeffekt der Nahrung

Nummer	Beobachter	Alter des Säuglings	Körpergewicht des Säuglings kg	Nahrung	Relativer physiologischer Nutzeffekt der Nahrung %	[illegible] cal	[illegible] cal	[illegible] cal
Vers. I	Tangl	[illegible] Monate	[illegible]	Backhaus'sche Kindermilch	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Vers. II	"	[illegible] Monate	[illegible]	Backhaus'sche Kindermilch	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
I	[illegible] u. Müller (?)	[illegible] Monate	[illegible]	[illegible] Kuhmilch + Milchzucker [illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
II	" " " "			[illegible] Kuhmilch + Milchzucker + Stärke [illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
III.	" " " "	[illegible] Monate	[illegible]	[illegible] Kuhmilch + Milchzucker + Stärke [illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
IV	" " " "			[illegible] Kuhmilch + Milchzucker + Stärke [illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
V	" " " (?)	[illegible] Monate	[illegible]	[illegible] Kuhmilch + Milchzucker	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
VI.	Rubner u. Heubner (?)	[illegible] Wochen	[illegible]	Muttermilch	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
VII	" " " (?)	[illegible] Monate	[illegible]	Kuhmilch + Milchzucker	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
VIII	" " " "	[illegible] Monate	[illegible]	[illegible] u. [illegible] Kuhmilch	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible] Kuhmilch [illegible] %, [illegible] cal, [illegible] cal [illegible] cal [illegible]

gesund, ganz normal und kräftig entwickelt waren. Ich hebe dies desshalb hervor, weil der Nutzeffect in Cronheim's und Müller's Versuchen, die an Genauigkeit nichts zu wünschen übrig lassen, wie die Tabelle zeigt, nicht unbedeutend hinter dem von Rubner und Heubner für den künstlich ernährten gesunden Säugling (Versuch VII) gefundenen steht. Allerdings war in drei Versuchen von Cronheim und Müller (Nr. II, III, IV der Tabelle XIV) der Milch ausser Milchzucker etwas Stärke zugesetzt. Dass aber nicht etwa dieser Zusatz den physiologischen Nutzeffect herabdrückte, beweisen die Vers. I u. V (ohne Stärke), die keine höheren Werte aufweisen, und zweitens der Umstand, dass die gesammte Energie der Stärke verwertet wurde, da im Kote keine Kohlehydrate gefunden wurden, so dass der Stärkezusatz den relativen Nutzeffect erhöht. Ich glaube also auf Grund dieser Versuche annehmen zu können, dass der physiologische Nutzeffect der Kuhmilch auch bei gesunden, ganz normalen Säuglingen nicht immer den hohen Wert hat, wie ihn Rubner und Heubner in einem Versuche gefunden haben, dass auch bei ganz normalen Säuglingen der relative physiologische Nutzeffect der Kuhmilch oft nicht grösser ist wie bei Erwachsenen. Zwei Versuche Rubner's (21, S. 75) an einem Erwachsenen ergaben bei ausschliesslicher Ernährung mit Milch (in einem Versuch 2,5 Liter, im anderen 3 Liter täglich) 89,8 %, im anderen 84,0 % relativen physiologischen Nutzeffect. Jedenfalls glaube ich durch die Vergleichung meiner Versuche mit den angeführten zu dem Schlusse vollkommen berechtigt zu sein, dass die Verwertung der mit der Milch zugeführten Energie in meinen Versuchen eine normale war, dass also mein gesunder Säugling schwächlicher Constitution die Székely'sche Milch in demselben Maasse verwertete wie gesunde, kräftige Säuglinge die Kuhmilch. Da weiterhin die Székely'sche Kindermilch, wenigstens diejenige, welche in meinen Versuchen verzehrt wurde, in ihrer Zusammensetzung und ihrem Energiegehalte doch als eine verdünnte und mit Butterfett und Zucker versetzte Kuhmilch betrachtet werden kann, so ist auch der fernere Schluss zulässig, dass der relative physiologische Nutzeffect der Milch auch bei einem schwachen, aber sonst ganz gesunden Säugling derselbe sein kann wie bei kräftigen.

Der specifische physiologische Nutzeffect der Milchtrockensubstanz

in meinen Versuchen stimmt mit den höchsten der anderen Versuche überein. Die geringen Werte in Cronheim's und Müller's Versuchen rühren vom bedeutenderen Zusatz von Milchzucker und Stärke her, deren specifischer physiologischer Nutzeffect bloss 3,7 Cal. beträgt. Zur Beurteilung des Nutzeffectes der Nahrung resp. zur Vergleichung verschiedener Versuche kann auch mit Vorteil der Gehalt der resorbierten Trockensubstanz an physiologisch nutzbarer Energie oder noch besser der resorbierten organischen Substanz herangezogen werden. Diese Werte sind in den letzten zwei Columnen der Tabelle XIV enthalten. Auch diese Zahlen beweisen, dass in meinen Versuchen die resorbierte organische Substanz einen hohen nutzbaren Energiegehalt besass, der dem in anderen Versuchen beobachteten nicht nachsteht, auch nicht dem Werte, welchen Rubner und Heubner beim Brustkinde fanden (Versuch VI). Natürlich wird die Grösse des specifischen physiologischen Nutzeffectes der resorbierten organischen Substanz in erster Reihe vom Fettgehalte bestimmt. In allen Versuchen, in welchen die resorbierte organische Substanz zu mehr als 23 % aus Fett besteht, ist der specifische physiologische Nutzeffect über 5 Calorien. Ist weniger Fett vorhanden und ist ausserdem der Kohlenhydratgehalt (wie in den Versuchen I—IV von Cronheim und Müller durch bedeutenderen Zuckerzusatz) ein höherer, so wird natürlich der Wert ein niedrigerer. Wenn die Forderung, dem Säugling bei künstlicher Ernährung eine der Muttermilch in der Zusammensetzung möglichst gleichkommende Nahrung zu geben, berechtigt ist — was ja bis zu einer gewissen Grenze sicher zutrifft —, so ist es auch wünschenswert, dass das Nährstoffgemenge, welches aus dem Darmcanale in die Säfte des Organismus gelangt, möglichst demjenigen gleiche, welches aus der Muttermilch stammt. Von diesem Standpunkte ist es nicht wertlos, die Zusammensetzung des Resorbierten zu untersuchen. Das habe ich schon bei Besprechung der Verdauungsvorgänge getan (siehe Tabelle X), und es soll nun auf Grund des eben besprochenen specifischen physiologischen Nutzeffectes in der Richtung weiter ausgeführt werden, dass aus den Daten der Tabellen X und XIV berechnet wird, wie die physiologisch nutzbare Energie in der resorbierten organischen Substanz auf Fett, Kohlenhydrate und N-haltige Substanz verteilt ist. Dabei habe ich für 1 g resorbierter Kohlenhydrate 3,7 Cal. und für 1 g Fett 9,3 Cal. als physiologischen Nutzeffect in Rechnung gesetzt. Was dann vom physiologischen Nutzeffecte in

der resorbierten organischen Substanz übrig bleibt, fällt auf die „N-haltigen Substanzen". Diese Berechnung habe ich ausser für meine Versuche auch für die von Cronheim und Müller und Rubner und Heubner ausgeführt und in der Tabelle XV zusammengestellt.

(Siehe Tabelle XV S. 494.)

Die physiologisch nutzbare Energie der resorbierten Stoffe war in meinen Versuchen, wie ersichtlich, in einem annähernd ähnlichen Verhältnis auf die drei Gruppen der Nährstoffe verteilt wie in allen jenen Versuchen an gesunden Säuglingen, in welchen nicht, wie in vier Versuchen von Cronheim und Müller, Kohlenhydrate reichlicher zur Milch zugesetzt waren. Auf Fett fällt in meinen Versuchen ein relativ grösserer, auf die Kohlenhydrate ein kleinerer Anteil der nutzbaren Energie. In der resorbierbaren organischen Substanz der Muttermilch (Versuch VI) entfällt ein etwas geringerer Anteil der nutzbaren Energie auf Fett und ein grösserer auf Kohlenhydrate.

Die Frage, ob die Energiezufuhr in unseren Versuchen eine genügende war, kann man durch Berechnung der täglichen Zufuhr an gesammter oder noch richtiger an physiologisch nutzbarer chemischer Energie auf 1 kg Körpergewicht oder nach Rubner auf 1 qm Körperoberfläche beantworten. Das mittlere Körpergewicht war im ersten Versuche 4410 g, im zweiten Versuche 5329 g, die entsprechende Körperoberfläche 3200 qcm bezw. 3631 qcm (s. S. 467). Demnach wurden täglich mit der Milch zugeführt:

	Gesammte chemische Energie		Physiologisch nutzbare chemische Energie	
	pro 1 kg Körpergewicht Cal	pro 1 qm Körperoberfläche Cal	pro 1 kg Körpergewicht Cal	pro 1 qm Körperoberfläche Cal
im Versuch 1 . .	132	1821	119	1633
im Versuch 2 . .	110	1621	100	1473

Am eingehendsten hat sich mit der Energiebilanz des Säuglings Heubner beschäftigt. Er nennt (20, S. 6) die „Grösse der Calorienzufuhr, die auf ein Kilo Kindeskörper kommt", den „Energiequotienten" der Nahrung. Um ein befriedigendes Wachstum zu erzielen, darf nach Heubner (20, S. 19) dieser Quotient nicht

Tabelle XV.

Nummer [1]) der Versuche	Beobachter	Vom specifischen physiologischen Nutzeffect der resorbierten organischen Substanz entfallen auf:						
		Fett Cal	Kohlen-hydrate Cal	N-haltige Substanzen Cal	Zusammen (in 1 g organischer Substanz) Cal	Fett in Procenten	Kohlen-hydrate in Procenten	N-haltige Substanzen in Procenten
1.	Tangl	2399	2020	625	5044	47,6	40,0	12,4
2.	"	2446	1939	975	5360	45,6	36,2	18,2
I	Cronheim und Müller	1674	2401	699	4774	35,1	50,3	14,6
II.	" " "	1869	2457	536	4862	38,4	50,5	11,1
III.	" " "	1655	2301	831	4787	34,6	48,1	17,3
IV.	" " "	1693	2298	796	4787	35,4	48,0	16,6
V.	" " "	2167	1961	1112	5240	41,4	37,4	11,2
VI. [2])	Rubner und Heubner	2269	2397	633	5299	42,8	45,2	12,0
VII.	" " "	2173	2168	914	5155	42,0	42,0	16,0
VIII. [3])	" " "	1321	2790	501	4612	28,6	60,5	11,9

1) Nähere Daten über die Versuche in Tabelle IX auf S. 481 unter den gleichen Nummern.
2) Brustkind.
3) Atrophisches Kind.

unter 100, bei künstlicher Ernährung nicht unter 120 Calorien sinken. Dieser Forderung entsprechen meine Versuche. Dass die Energiezufuhr eine zu einem befriedigenden Wachstum durchaus ausreichende war, geht noch deutlicher aus der Zusammenstellung in der folgenden Tabelle XVI hervor, wo neben meinen Versuchen die bereits öfters citierten angeführt sind. (Für die Versuche von Cronheim und Müller habe ich die Körperoberfläche mit demselben Factor wie in meinen Versuchen aus dem mittl. Körpergewichte berechnet und für die physiologisch nutzbare Energiemenge die aus ihren Versuchen von mir auf N-Gleichgewicht berechneten Werte in Rechnung gestellt.)

Tabelle XVI.

Tageswerte des Energieumsatzes.

Nummer[1]) des Versuchs	In den Versuchen von	Auf 1 kg Körpergewicht gerechnet, mit der Milch zugeführte		Auf 1 qm Körperoberfläche gerechnet, mit der Milch zugeführte	
		gesammte (chemische) Energie Cal	physiologisch nutzbare (chemische) Energie Cal	gesammte (chemische) Energie Cal	physiologisch nutzbare (chemische) Energie Cal
1.	mir	132	119	1821	1633
2.	"	110	100	1621	1473
I.	Cronheim und Müller	107	92,7	1686	1461
II.	" " "	106	91,6	1634	1444
III.	" " "	102	89,5	1627	1433
IV.	" " "	102	89,7	1627	1437
V.	" " "	98,1	86,1	1434	1259
VI.	Rubner und Heubner	73,2	67,5	1066	983
VII.	" " "	96,3	89,4	1593	1479
VIII.	" " "	130	115	1555	1386

Nach alledem kann man wohl mit Recht annehmen, dass mein Säugling in beiden Versuchen mit dem täglich aufgenommenen Milchquantum eine zu einem befriedigenden Wachstum vollkommen ausreichende Menge physiologisch nutzbarer Energie zugeführt erhalten hat.

Wie die physiologisch nutzbare Energie verwertet wurde, welcher Anteil derselben direct und indirect in Wärme umgewandelt, welcher als chemische Energie in Form von Fleisch und Fett angesetzt wurde, konnte in meinen Versuchen nicht ermittelt werden,

1) Nähere Angaben über die Versuche s. in Tabelle IX auf 481 unter den gleichen Nummern.

da der C-Umsatz nicht bekannt ist. (Es könnte höchstens die Energiemenge berechnet werden, welche im angesetzten Fleische enthalten ist.)

6. Mineralstoffwechsel.

Mit „Mineralstoffwechsel“ soll in der gebräuchlichen Weise der Umsatz der Elemente K, Na, Ca, Mg, Cl, S, P und Fe bezeichnet werden. Die Bezeichnung ist nicht präcis, weil die Elemente zum Teil, ja manche, wie S und P, zum grossen Teil in organischen Verbindungen in den Organismus gelangen und denselben verlassen. Der Kürze halber wurde die übliche Bezeichnung gewählt. Ich habe durch directe Analyse die Menge des mit der Milch aufgenommenen und des mit dem Kote und Harne ausgeschiedenen K, Na, Ca, Mg, Cl, S und P bestimmt, und so konnte ich die aus dem Verdauungstracte resorbierte und die im Körper angesetzte Menge dieser Stoffe berechnen. Von den Mineralstoffen habe ich das Fe unberücksichtigt gelassen, weil zur sicheren Analyse das Material — besonders der Harn — nicht ausreichte. Auch die in Säure unlöslichen Ascherückstände blieben unberücksichtigt. Wenn auch die Menge der angeführten Elemente in Milch, Kot und Harn bereits in den Tabellen III, V und VII angegeben ist, so habe ich sie der Übersichtlichkeit wegen in der folgenden Tabelle XVII noch einmal nebeneinander gestellt.

Tabelle XVII.

	Milch				Kot		Harn	
	100 g enthalten g	100 g Trockensubstanz enthalten g	100 g enthalten g	100 g Trockensubstanz enthalten g	100 g Trockensubstanz enthalten g		100 ccm enthalten g	
	Versuch 1		Versuch 2		Vers. 1	Vers. 2	Vers. 1	Vers. 2
K	0,1634	1,246	0,1634	1,246	2,113	2,088	0,2132	0,2187
Na . . .	0,0317	0,242	0,0317	0,242	0,544	0,496	0,0448	0,0413
Ca . . .	0,0835	0,636	0,0837	0,638	8,458	9,492	0,0024	0,0085
Mg . . .	0,0095	0,072	0,0097	0,074	0,877	0,939	0,0004	0,0013
Cl. . . .	0,1026	0,792	0,0842	0,642	0,394	0,399	0,1595	0,1693
S	0,0129	0,098	0,0170	0,130	0,325	0,311	0,0259	0,0369
P	0,0693	0,528	0,0743	0,567	2,898	4,007	0,0595	0,0372

Zu dieser Tabelle muss ich bemerken, dass bei Milch I (Vers. 1) die K- und Na-Analysen verloren gegangen sind, und dass ich mit

Rücksicht darauf, dass die Milch II mit der Milch I sonst fast identisch zusammengesetzt ist (Tab. III), die K- und Na-Zufuhr in Versuch 1 nach den analytischen Daten der Milch II (Vers. 2) berechnet habe.

Betrachten wir zunächst die Ausnützung der Mineralstoffe im Verdauungscanal. Aus den Daten der Tabellen XVII, II, IV und VI berechnen sich die in der Tabelle XVIII angeführten Daten.

(Siehe Tabelle XVIII auf S. 498.)

Bei der Beurteilung dieser Zahlen dürfen wir zunächst nicht ausser Acht lassen, dass die Verhältnisse dadurch compliciert werden, dass die Darmwand auch als Secretionsorgan functioniert, wie das wenigstens für das Ca und den P schon lange bekannt ist. Die Zahlen geben also keinen genauen Aufschluss darüber, wieviel von der mit der Milch aufgenommenen Menge resorbiert wurde, sondern sie entsprechen — wahrscheinlich für alle Mineralstoffe — der Differenz, welche die in der Darmwand vor sich gehenden zwei entgegengesetzten Vorgänge, Resorption und Secretion, ergeben.

Schon bei der Besprechung der Resorptionsverhältnisse der organischen Stoffe erwähnte ich, dass im Gegensatz zu diesen die Ausnützung der Asche eine schlechte war, im ersten Versuch 65,3 %, im zweiten Versuche 58,9 %, im Mittel beider Versuche 62,1 %. Die Ausnützung der Asche ist so schlecht, wie man sie im Gegensatz zu Brustkindern bei mit Kuhmilch ernährten Kindern stets findet. (Tabelle IX.) Bei einem Brustkinde fanden Rubner und Heubner (4, S. 14) eine Ausnützung der Asche zu 79,4 % und Blauberg (9, S. 43) bei einem anderen, fünf Monate alten Brustkinde zu 81,8 %. Die in meinen Versuchen verwendete Kindermilch verhielt sich also bezüglich der Ausnützung der Gesammtasche so wie die Kuhmilch. Hervorheben möchte ich aber, dass mein Säugling die Asche ebenso gut ausnützte wie gesunde kräftige Säuglinge die Gesammtasche der Kuhmilch. (S. Tab. IX.)

Tabelle XVIII zeigt deutlich, dass die einzelnen Mineralbestandteile in sehr verschiedener Weise ausgenützt wurden, dass aber die Grösse der Ausnützung für je einen Stoff in beiden Versuchen die gleiche ist. Auch bestätigen diese Zahlen die von Blauberg (8, S. 28) ausgesprochene Ansicht, „dass die Resorptionsgrösse eines Mineralstoffes in erster Ordnung nicht von der eingeführten Menge, sondern von der Form, in welcher derselbe dem Organismus dar-

Tabelle XVIII.

Ausnützung der Mineralstoffe im Verdauungstracte.

Es wurden täglich	K g	Na g	Ca g	Mg g	Cl g	S g	P g
Versuch 1.							
mit 866 g Mich verzehrt.	1,415	0,275	0,723	0,082	0,890	0,111	0,600
mit 49,2 g feuchten Kotes entleert . . .	0,161	0,042	0,608	0,063	0,028	0,023	0,208
also resorbiert	1,254	0,233	0,115	0,019	0,862	0,088	0,392
in %	88,6	84,9	15,9	23,0	96,8	79,0	65,3
Versuch 2.							
mit 828 g Milch verzehrt	1,352	0,263	0,692	0,080	0,696	0,140	0,615
mit 34,9 g feuchten Kotes entleert . . .	0,128	0,030	0,582	0,058	0,025	0,019	0,256
also resorbiert	1,224	0,233	0,110	0,022	0,671	0,121	0,369
in %	90,5	88,7	15,9	28,4	96,5	86,4	60,1

geboten wird, abhängt". In beiden Versuchen war die Reihenfolge der Mineralstoffe der aufgenommenen Menge nach

K, Cl, Ca, P, Na, S, Mg,

während die Reihenfolge nach der Resorptionsgrösse — ebenfalls in beiden Versuchen —

Cl, K, Na, S, P, Mg, Ca

ist. Am besten wurde also das Cl und am schlechtesten das Ca ausgenützt. Überhaupt ist die Ausnützung des Ca nicht nur im Gegensatz zu den übrigen Elementen eine überaus niedrige, sondern sie ist auch an und für sich eine sehr schlechte. Es ist aber auch denkbar, dass das in grösserer Menge zugeführte und auch im Überschusse resorbierte Ca — ebenso auch das Mg — in relativ grösserer Menge durch die Darmwand statt durch die Nieren secerniert wurden, dass also die Resorbierbarkeit dieser Elemente tatsächlich eine bessere war, als die scheinbare.

Vergleichshalber habe ich in der Tabelle XIX die Resorptionscoëfficienten meiner Versuche neben diejenigen der Versuche Blauberg's gestellt. Blauberg hat in den in meiner Tabelle IX als Nr. VII und VIII bezeichneten Versuchen von Rubner und Heubner und ausserdem noch — abgesehen von dem Kufeke-Mehl-Versuch mit dem atrophischen Kinde — bei einem mit Muttermilch ernährten fünf Monate alten Säugling (Metzke) in einem sechstägigen Versuche den Mineralstoffwechsel bestimmt. Diese drei Versuche Blauberg's sollen weiter als Versuche VII, VIII und M bezeichnet werden.

Tabelle XIX.

Es wurden in Procenten des mit der Milch Aufgenommenen resorbiert	K	Na	Ca	Mg	Cl	S	P
in meinem Versuch 1 (Sz.'s Kindermilch)	88,6	84,9	15,9	23,0	96,8	79,0	65,3
" " " 2 " "	90,5	88,7	15,9	28,4	96,5	86,4	60,1
im Versuch VII [1]) (Rubner-Heubner, Blauberg) (Kuhmilch)	82,8	75,9	45,1	37,2	81,9	74,5	53,3
in Versuch VIII [1]) (Rubner-Heubner, Blauberg) (verdünnte Kuhmilch) . .	67,7	87,6	22,9	37,3	59,4	64,1	46,6
Versuch M (Blauberg) (Muttermilch) .	87,4	9,4	75,8	66,7	93,1	75,5	89,2

Auch bei diesem Vergleiche zeigt es sich, dass das Ca in meinen beiden Versuchen auffallend niedrige Werte aufweist; auch

1) Nähere Angaben über diese Versuche siehe in Tabelle IX auf S. 481 unter der Versuchsnummer VII. bezw. VIII.

die Resorption des Mg ist eine ungünstigere, während der P nur bei der Muttermilch (Versuch M) besser ausgenützt wurde als in meinen Versuchen. Übrigens wird auch das Ca und Mg der Kuhmilch von dem Säugling nicht immer so gut ausgenützt wie in dem Versuche VII von Blauberg-Rubner. So haben Cronheim und Müller in ihren oben citierten Versuchen I—V (s. Tabelle IX), die alle an gesunden Säuglingen ausgeführt wurden, für Ca, Mg und P der Milch folgende Ausnützungswerte erhalten:

	Ca	Mg	P
Versuch I (rohe Kuhmilch)	14,1 %	31,2 %	57,6 %
Versuch II (sterilisierte Kuhmilch) . .	6,6 %	37,9 %	45,2 %
Versuch III (rohe Kuhmilch)	31,6 %	42,6 %	81,7 %
Versuch IV (sterilisierte Kuhmilch) . .	32,1 %	42,1 %	76,4 %
Versuch V (Kuhmilch)	mehr entleert als aufgenommen		57,0 %

Während also das Mg in vier dieser Versuche besser ausgenützt wurde wie in meinen Versuchen, ist das Ca und P in drei Versuchen schlechter ausgenützt.

Wird von den resorbierten Mineralstoffen die im Harn entleerte Menge abgezogen, so erhalten wir die vollständige Bilanz des Mineralstoffwechsels, — wenn man von den geringen Mengen absieht, die im Schweisse verloren gehen, in welchem übrigens wohl bloss von Na und Cl in Betracht kommende Menge ausgeschieden werden. Diese Bilanz und der daraus sich ergebende Ansatz der Mineralstoffe in meinen beiden Versuchen sind aus der Tab. XX ersichtlich.

(Siehe Tabelle XX auf S. 501.)

In beiden Versuchen ergibt sich demnach für alle Stoffe mit Ausnahme des S eine positive Bilanz für den Organismus, also ein Ansatz. Was die negative Bilanz des S betrifft, so ist zwar der Verlust in beiden Versuchen ein geringer, doch dürfte auch dieser wohl auf Versuchsfehler resp. analytische Fehler zurückzuführen sein, ganz besonders mit Rücksicht darauf, dass nicht nur von allen übrigen in der Tabelle angeführten Elementen angesetzt wurde, sondern, wie wir oben sahen, auch N-Ansatz erfolgte, was ja auch stets mit S-Ansatz einhergeht. Die Analysen, besonders die Harnanalysen, wurden mit sehr geringen Mengen, ausserdem die Veraschung mit Bunsen-Brennern und nicht mit Spiritusbrennern ausgeführt, wie es für genaue S-Bestimmungen in der Asche unerlässlich ist. Ebendesshalb kann ich auch dieser negativen S-Bilanz keine Bedeutung zuschreiben. Dasselbe dürfte übrigens auch für zwei von Blauberg's

Tabelle XX.

Bilanz des Mineralstoffwechsels.

Pro Tag	K g	Na g	Ca g	Mg g	Cl g	S g	P g
Versuch 1.							
Mit 866 g Milch aufgenommen	1,415	0,2749	0,7231	0,0820	0,8900	0,1114	0,5998
Mit 49,2 g Kot entleert	0,1611	0,0415	0,6082	0,0631	0,0283	0,0234	0,2084
also resorbiert	1,254	0,2334	0,1149	0,0189	0,8617	0,0880	0,3914
Mit 497 ccm Harn entleert.	1,0585	0,2229	0,0121	0,0022	0,7918	0,1287	0,2796
demnach Ansatz	0,195	0,0105	0,1028	0,0167	0,0699	—(0,0407)	0,1118
Versuch 2.							
Mit 828 g Milch aufgenommen	1,352	0,2627	0,6922	0,0804	0,6962	0,1402	0,6153
Mit 34,9 g Kot entleert	0,128	0,0297	0,5822	0,0576	0,0245	0,0191	0,2458
also resorbiert	1,224	0,2330	0,1100	0,0228	0,6717	0,1211	0,3695
Mit 357 ccm Harn entleert.	0,778	0,1476	0,0304	0,0044	0,6093	0,1317	0,1329
demnach Ansatz	0,446	0,0854	0,0796	0,0184	0,0624	—(0,0106)	0,2366

drei Versuchen, in welchen der Säugling anscheinend S verlor, gelten. Will man meine Versuche bezüglich des ausgewiesenen Ansatzes der Mineralstoffe mit den andern oben citierten vergleichen, so ist der Vergleich — mit Rücksicht auf die verschiedene Grösse der Zufuhr, des Alters und Körpergewichtes der Säuglinge — nur für die relativen Werte zulässig. Die Ergebnisse dieser Vergleiche habe ich in den folgenden Tabellen XXI und XXII zusammengestellt. In beiden Tabellen sind auch die in dieser Arbeit vielfach citierten Versuche von Cronheim und Müller aufgenommen, in welchen der Ca-, Mg- und P-Stoffwechsel bestimmt wurde. (Die übrigen Versuche Cronheim's und Müller's, in welchen neben Milch noch Eidotter oder Kindermehl gegeben wurde, habe ich auch hier nicht berücksichtigt.)

(Siehe Tabelle XXI und XXII auf S. 504 und 505.)

Tabelle XXI zeigt, welchen Anteil die Menge der angesetzten Elemente, der zugeführten und der resorbierten, ausmacht. Tabelle XXII zeigt die täglich eingeführte, resorbierte und angesetzte Menge auf 1 kg Körpergewicht berechnet. Diese Tabelle erfordert einige Bemerkungen. Während ich für meine Versuche die Menge der einzelnen Mineralstoffe, wie erwähnt (S. 465), auf die Elemente berechnet angebe, beziehen sich die Angaben in den citierten Versuchen in der noch immer üblichen Weise — (mit Ausnahme des Cl) — auf Metalloxyde resp. Säureanhydride. Ich habe also diese Zahlen auf die Elemente umgerechnet. Weiterhin muss ich erwähnen, dass Blauberg (9) über das Körpergewicht des Säuglings Metzke (Versuch M) gar nichts angibt. Auch war es mir unmöglich, dasselbe zu erfahren. Das ist um so bedauerlicher, als gerade dieser Säugling der einzige gesunde, mit Muttermilch ernährte ist, dessen Mineralstoffwechsel bestimmt wurde, es also besonders wichtig wäre, genau zu wissen, wie sich die Zufuhr und der Ansatz der Mineralstoffe zum Körpergewicht verhielten, um dann auf dieser Basis beurteilen zu können, ob Zufuhr und Ansatz bei künstlich ernährten Säuglingen genügend, mangelhaft oder übermässig waren. Wollte ich diesen Versuch Blauberg's auch in dieser Richtung zum Vergleich heranziehen, so blieb mir nichts anderes übrig, als für das Körpergewicht des Säuglings Metzke das durchschnittliche Körpergewicht eines ganz normalen, gesunden, fünf Monate alten Brustkindes in Rechnung zu setzen. Nach Camerer (22, S. 412) wiegen Frauenmilchkinder mit normalem Geburtsgewicht im Mittel am Ende der

20. Woche 6,8 kg, der 24. Woche 7,3 kg. Ich nahm für den fünf Monate alten Säugling Metzke 7,0 kg als Körpergewicht an und berechnete mit dieser Zahl die Werte auf 1 kg Körpergewicht. Wenn auch das tatsächliche Körpergewicht nicht wesentlich von dem angenommenen differiert haben mag, so beeinträchtigt diese willkürliche Annahme immerhin die berechneten Werte.

Für die Beurteilung der an künstlich ernährten Säuglingen erhaltenen Ergebnisse sind natürlich die Erfahrungen an Brustkindern maassgebend. Bedenkt man nun, dass bisher bloss bei einem einzigen fünf Monate alten Säugling der Mineralstoffwechsel vollständig untersucht wurde (Versuch M), ja, dass dieser überhaupt auch nur bei drei künstlich ernährten Säuglingen bekannt ist, von welchen einer (Versuch VIII) ein atrophisches Kind ist, — so muss man einerseits von einer eingehenderen Erörterung der gefundenen Werte vorderhand absehen und andererseits in der Beurteilung der zwischen dem natürlich erwähnten Säugling und den künstlich ernährten Säuglingen beobachteten Differenzen höchst vorsichtig sein, um so mehr, als auch letztere Säuglinge untereinander bezüglich des Ansatzes der einzelnen Stoffe im Verhältnis zur aufgenommenen und resorbierten Menge — sowie auch zum Körpergewicht — grosse Unterschiede aufweisen. Sicherlich ist ein grosser Teil der Differenzen auf Versuchsfehler zurückzuführen, deren Grösse aber erst durch weitere zahlreichere Versuche festgestellt werden kann, die auch eine Erklärung der höchst auffallenden und bei einem im raschen Wachstum begriffenen Organismus nicht wahrscheinlichen negativen Bilanz einiger in der Zufuhr reichlich vorhandener (z. B. Cl, S im Versuch VII, S mit Ausnahme eines Versuches in allen) und beim Aufbau der Organe verwendeter Stoffe geben werden. Die zwei Tabellen sollen vor allem nur einen zahlenmässigen Beweis dafür liefern, dass die Verhältnisse des Mineralstoffwechsels beim Säugling weiterer Untersuchungen noch sehr bedürfen, dass also bei allgemeineren Schlüssen die grösste Reserve geboten ist. Demgemäss sollen auch die Besprechungen des Mineralstoffansatzes in meinen Versuchen — wie er sich aus den zwei letzten Tabellen ergibt und der Vergleich mit den übrigen Versuchen zeigt — nur sehr kurze sein.

Von den Mineralstoffen wurden in beiden Versuchen von den aufgenommenen und resorbierten sehr verschiedene relative Mengen angesetzt. Die relativ übereinstimmendsten Werte findet man beim Ca, Mg und Cl (Tab. XXII). Auffallend ist, dass von dem in relativ

Tabelle XXI.

Ansatz der Mineralstoffe in Procenten

Nummer	Beobachter	Alter des Säuglings Mon.	Körpergewicht d. Säuglings kg	Nahrung	a) Ansatz in Procenten des Aufgenommenen: K	Na	Ca
Vers. 1	Tangl	3	4,4	Székely'sche Kindermilch	13,8	3,8	14,2
Vers. 2	"	4½	5,3	Székely'sche Kindermilch	33,8	32,5	11,5
I.	Cronheim und Müller	6	6,6	¾ Kuhmilch + Milchzucker (roh)	—	—	13,3
II.				¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (sterilisiert)	—	—	5,74
III.		4	6,9	¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (roh)	—	—	30,5
IV.				¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (sterilisiert)	—	—	30,9
V.		4½	5,3	¾ Kuhmilch + Milchzucker	—	—	negat.
M	(Rubner u. Heubner)	5	—	Muttermilch	39,8	negat.	64,5
VII.		7½	7,6	Kuhmilch + Milchzucker	10,9	negat.	44,4
VIII.	Blauberg	3½	3,0	verdünnte u. verzuckerte Kuhmilch	17,0	52,3	20,4

Tabelle XXII.

Zufuhr, Resorption und Ansatz

Nummer	Beobachter	Alter des Säuglings Mon.	Körpergewicht d. Säuglings kg	Nahrung	a) Zufuhr K mg	Na mg	Ca mg	Mg mg	Cl mg
Vers. 1	Tangl	3	4,4	Székely'sche Kindermilch	321	62,3	164	18,6	202
Vers. 2	"	4½	5,3	Székely'sche Kindermilch	254	48,2	130	15,1	131
I.	Cronheim und Müller	6	6,6	¾ Kuhmilch + Milchzucker (roh)	—	—	138	14,5	—
II.				¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (sterilisiert)	—	—	138	14,5	—
III.		4	6,9	¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (roh)	—	—	139	15,1	—
IV.				¾ Kuhmilch + Milchzucker + Stärke (sterilisiert)	—	—	139	15,1	—
V.		4½	5,3	⅔ Kuhmilch + Milchzucker	—	—	92	7,3	—
M	(Rubner und Heubner)	5	—	Muttermilch	56,5	3,61	27,8	3,79	27,7
VII.		7½	7,6	Kuhmilch + Milchzucker	216	39,9	195	11,9	51,5
VIII.	Blauberg	3½	3,0	verdünnte u. verzuckerte Kuhmilch	206	114	182	20,8	58,7

Tabelle XXI.

des Aufgenommenen und Resorbierten.

a) Ansatz in Procenten des Aufgenommenen:				b) Ansatz in Procenten des Resorbierten:						
Mg	Cl	S	P	K	Na	Ca	Mg	Cl	S	P
20,4	7,8	negativ	18,6	15,6	4,5	89,5	88,4	8,1	negativ	28,6
22,9	9,0	negativ	38,5	36,4	36,7	72,4	80,7	9,3	negativ	64,0
19,2	—	—	5,73	—	—	94,4	61,3	—	—	9,96
34,2	—	—	11,8	—	—	87,2	90,1	—	—	25,5
17,6	—	—	20,8	—	—	96,2	41,3	—	—	25,5
22,4	—	—	17,5	—	—	96,1	53,1	—	—	22,9
negativ	—	—	2,64	—	—	negativ	negativ	—	—	4,64
39,8	86,7	9,7	45,9	45,5	negativ	85,2	55,9	93,1	13,2	51,5
11,3	negativ	negativ	24,6	13,8	negativ	98,6	30,1	negativ	negativ	46,2
31,4	negativ	negativ	20,6	25,1	59,8	91,7	84,2	negativ	negativ	44,1

Tabelle XXII.

pro Tag und 1 kg Körpergewicht.

a) Zufuhr		b) Resorption							c) Ansatz						
S mg	P mg	K mg	Na mg	Ca mg	Mg mg	Cl mg	S mg	P mg	K mg	Na mg	Ca mg	Mg mg	Cl mg	S mg	P mg
25,3	136	278	52,9	26,1	4,3	195	20,0	88,8	44,2	2,4	23,3	3,8	15,9	neg.	25,4
26,3	117	230	43,7	21,0	4,3	126	22,7	69,3	83,7	16,0	14,9	3,5	11,7	neg.	44,4
—	119	—	—	19,3	4,2	—	—	68,2	—	—	18,2	2,4	—	—	6,6
—	119	—	—	8,6	5,4	—	—	54,2	—	—	7,4	4,9	—	—	14,0
—	112	—	—	44,3	6,6	—	—	91,3	—	—	42,9	3,1	—	—	23,2
—	112	—	—	44,3	6,6	—	—	85,6	—	—	42,5	3,6	—	—	19,7
—	117	—	—	negat.	negat.	—	—	66,4	—	—	negat.	neg.	—	—	3,1
5,66	12,7	49,4	3,3	21,0	2,7	27,0	4,26	11,3	22,5	negat.	17,9	1,5	25,1	5,6	5,8
76,6	118	171	30,2	87,7	4,4	42,3	57,2	62,8	23,5	negat.	86,4	1,3	negat.	neg.	29,0
31,3	107	140	100	40,6	7,8	34,9	20,1	50,0	35,0	59,8	37,2	6,5	negat.	neg.	22,0

bedeutender Menge zugeführten Cl (Tabelle XXII) ein so geringer Procentsatz desselben angesetzt wird, während beim natürlich ernährten Säugling (Versuch M) der procentische Ansatz ein sehr bedeutender ist. Im Grossen und Ganzen stimmen meine beiden Versuche bezüglich des Verhältnisses zwischen angesetzter und zugeführter Menge der Mineralstoffe mit den Kuhmilchversuchen überein. Die Székely'sche Kindermilch verhielt sich also bezüglich der relativen Verwendung der zugeführten Mineralstoffe zum Ansatz wie die Kuhmilch. Deutlich geht dies aus der relativ — im Verhältnis zum natürlich ernährten Säugling (Versuch M Tabelle XXI) — schlechteren Verwertung des zugeführten Ca und auch P hervor.

Auch was die Menge der zugeführten Mineralstoffe betrifft, so war sie im Verhältnis zum Körpergewicht (Tabelle XXII, a) so gross, wie sie bisher nur bei mit Kuhmilch ernährten Säuglingen beobachtet wurde. Das war ja übrigens schon aus der Menge der zugeführten Gesammtasche ersichtlich. Nur bei einer so reichlichen Zufuhr ist es möglich, dass, trotz der für manche Stoffe bedeutend schlechteren Verwertung der Zufuhr, der Ansatz — auf die Körpergewichtseinheit bezogen — bei den künstlich ernährten Säuglingen ein ebenso grosser oder ein noch grösserer sein kann. Sagt doch Blauberg (9, S. 53), dass man es bei der Ernährung der Säuglinge mit Kuhmilch wenigstens bis zu einem gewissen Grade mit einer partiellen Überernährung zu tun hat, die durch die Verdünnung der Kuhmilch nur einseitig ausgeglichen wird. Solange man die Schwankungen im Ansatz der Mineralstoffe beim natürlich ernährten Säugling nicht kennt, kann auch nicht entschieden werden, inwieweit bei meinem Säuglinge eine solche Überernährung stattfand, um so weniger, als bei diesem in den zwei Versuchen bei einigen Stoffen nicht unbedeutende Differenzen vorkommen (z. B. beim K, Na und P; siehe Tabelle XXII, c). Jedenfalls geht aus Tabelle XXII so viel hervor, dass in meinen Versuchen der auf die Körpergewichtseinheit bezogene Ansatz der Mineralstoffe kein geringerer war wie bei dem natürlich ernährten Säugling Metzke und mit Ausnahme des Ca kein ungünstigerer wie bei dem mit unverdünnter Kuhmilch ernährten Säuglinge (Versuch VII der Tabelle).

Von der Bedeutung der Menge der einzelnen Mineralstoffe für das Wachstum — überhaupt auch für den Stoffwechsel der Erwachsenen — weiss man noch sehr wenig. Von der Bedeutung des

Ca und P speciell für das Knochenwachstum ist man zwar schon längst unterrichtet, weiss aber auch noch immer nicht, welches das zum normalen Knochenwachstum unerlässliche Minimum dieser Stoffe ist. Auch aus den in der Tabelle XXII angeführten, ganz exacten Versuchen von Cronheim und Müller und Blauberg kann man noch gar nichts in der Richtung folgern, welcher Ca- oder P-Ansatz der normale ist, innerhalb welcher Grenzen dieser schwankt. Immerhin kann man aber mit Rücksicht darauf, dass speciell über den Ca-, Mg- und P-Stoffwechsel des Säuglings mehr Versuche vorliegen wie über den Stoffwechsel der anderen Mineralstoffe, doch mit etwas grösserer Wahrscheinlichkeit den Ansatz bewerten. Ich möchte besonders hervorheben, dass der Ca-Ansatz pro 1 kg Körpergewicht in meinen beiden Versuchen durchaus jenem Werte entspricht, welcher beim Brustkind beobachtet wurde: bei letzterem 17,9 mg, in meinen beiden Versuchen 23,3 resp. 14,9 mg, im Mittel 19,1 mg. Der Ca-Ansatz war also in meinen Versuchen bei der Ernährung des Säuglings mit der Székely'schen Milch ein solcher, wie er bei einem mit Muttermilch ernährten Säuglinge festgestellt wurde. Auch wenn meine Annahme, dass der Säugling Metzke das Durchschnittsgewicht eines fünf Monate alten Säuglings von 7 kg nicht besass, sondern z. B. bloss 6,5 kg wog, so ergibt das für ihn einen Ca-Ansatz pro Tag und Kilo von 19,2 mg, also auch in diesem Falle nicht grösser wie in meinen Versuchen. In zwei Versuchen von Cronheim und Müller wurde auch nicht mehr angesetzt wie beim Brustkinde Metzke.

Die angesetzte P-Menge ist ziemlich bedeutend, so dass man aus ihrem Verhältnis zum Ca- und N-Ansatz auf ein erheblicheres Wachstum der phosphorreichen Gewebe mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit folgern kann, so wie es auch Cronheim und Müller in ihren Versuchen fanden. Nimmt man nämlich mit Cronheim und Müller (6, S. 38) an, dass das angesetzte Ca ganz zum Aufbau von Knochensubstanz verwendet wurde, was ja bei dem im Verhältnis zu den Knochen verschwindend kleinen Ca-Gehalt der übrigen Organe für eine annähernde Rechnung zulässig ist, so kann man weiter berechnen, wieviel N und P in den neugebildeten Knochen enthalten ist. Der Rest des N und P verteilt sich auf die übrigen wachsenden Organe. Meiner Berechnung lege ich dieselben Werte zugrunde wie Cronheim und Müller (6, S. 38 und 39); nur rechnete ich ihre CaO- und P_2O_5-Werte auf Ca und P um. Wenn also 100 g frischer Knochen-

substanz 3,89 g N, 15,93 g Ca und 7,03 g P enthalten, so wurden **täglich** in

	Versuch 1	Versuch 2
mit dem angesetzten	0,1028 g Ca	0,0796 g Ca
an Knochensubstanz	0,65 g	0,50 g gebildet, in welcher
enthalten sind	0,045 g P	0,035 g P
	0,025 g N	0,019 g N.

Nehmen wir weiter an, dass der Rest des täglich angesetzten N 0,60—0,025 = 0,575 g, resp. 0,84—0,019 = 0,821 g zur Fleischbildung (Muskel + dem darin enthaltenen Blute) verwendet wurde, so ergibt sich, wenn man für 100 g Fleisch 3,40 g N, 0,0057 g Ca und 0,201 g P annimmt (Cronheim und Müller S. 39), dass an der Fleischbildung (täglich) 0,034 g P resp. 0,049 g P beteiligt waren. Der täglich angesetzte P wurde also in folgender Weise verwertet:

	Versuch 1	Versuch 2	
P angesetzt	0,112 g	0,237 g	davon
in neu gebildeten Knochen	0,045 g	0,035 g	
in neu gebildetem Fleisch	0,034 g	0,049 g	
es bleibt also noch übrig	0,031 g P	0,153 g P,	

die vermutungsweise zur Bildung phosphorreicher Gewebe (z. B. Nervensubstanz) verwendet wurden.

V. Schlussbemerkungen nebst Angaben über die weitere Entwicklung des Säuglings.

Fasse ich alle Daten, welche die Stoffwechselversuche geliefert haben, sowie das, was ich über die Entwicklung des Kindes von der Geburt bis zur 23. Lebenswoche anführte, zusammen, so kann ich daraus folgende Schlüsse ziehen:

Das Verhalten und die Entwicklung des Kindes in den ersten 22 Lebenswochen berechtigen zur Annahme, dass der beobachtete Säugling trotz seines geringen Geburtsgewichtes vollkommen gesund war. Die Zeit der Stoffwechselversuche kann also — um ein Wort von Rubner und Heubner zu gebrauchen (5, S. 319) — „als ein Ausschnitt normalen Säuglingslebens bei künstlicher Ernährung angesehen werden“.

Die Ausnützung der Milch und die Verwertung ihrer chemischen Energie, das Wachstum des Körpers, der Ansatz des Fleisches und der Mineralstoffe ver-

liefen im Organismus des gesunden Säuglings schwächlicher Constitution ebenso wie bei kräftigen, mit Kuhmilch ernährten Säuglingen.

Bevor ich über die weitere Entwicklung des Kindes berichte, seien noch einige Bemerkungen über das Wachstum in den ersten 22 Lebenswochen gestattet.

Die zwei Stoffwechselversuche ergaben aus der Differenz des Körpergewichtes am Anfange und Ende des Versuches eine tägliche Zunahme von 50 resp. 41 g. Wenn auch, wie aus der Beschreibung der Versuche ersichtlich (S. 461), vom Anfangsgewicht das Gewicht des kurze Zeit nach dem Wiegen entleerten Kotes und Harnes abgezogen wurde und jedesmal das Wägen längere Zeit nach der letzten Nahrungsaufnahme erfolgte und dieselben Cautelen auch am Schlusse der Versuche beobachtet wurden, so stimmt doch die für die Dauer der Versuche berechnete tägliche Gewichtszunahme nicht mit der aus den wöchentlichen Wägungen berechneten. Nach Tabelle I nahm das Kind in der 13. Lebenswoche (Zeit des ersten Versuches) täglich bloss 39 g, in der 20. Lebenswoche (zweiter Versuch) bloss 19 g zu. Diese Differenz mag ja teilweise auf die trotz aller Cautelen unvermeidlichen Wägungsfehler zurückzuführen sein; ganz dürfte sie aber damit doch nicht erklärt werden, um so weniger, als sie nicht nur bei meinen Versuchen beobachtet wurde, sondern auch bei Versuchen, in welchen die Säuglinge während, vor und nach den eigentlichen Stoffwechselversuchen mehrere Tage hindurch täglich gewogen wurden, wo also die Wägungsfehler entschieden noch kleiner waren. So erhält man in den Versuchen von Cronheim und Müller (7, S. 52—55) aus den täglichen Wägungen der 14 Tage, in welche die (von mir) mit I und II bezeichneten (siehe Tabelle IX) Versuche fallen, eine tägliche Gewichtszunahme von 13 g, während auf die vier Tage der Stoffwechselversuche eine tägliche Gewichtszunahme von 81 g resp. 72 g fällt. Ebenso ist es bei den Versuchen III und IV: 16 tägliche Wägungen ergeben eine Gewichtszunahme von 10 g pro Tag, die in diese Periode fallenden je vier Tage der Versuche 55 g resp. 36 g. Selbst wenn man nur je einen Tag vor und nach den Versuchen berücksichtigt, erhält man schon kleinere Werte. Übrigens haben schon Cronheim und Müller dies bei ihrer ersten Versuchsreihe bemerkt. „Die Gewichtsänderungen“, sagen sie (6, S. 40), „lassen aus bekannten Gründen — Kürze der Zeit, Lagerung des Kindes — keine sicheren

Schlüsse auf Stoffansatz resp. -Abgabe zu. Nach den Gewichtszahlen der Versuche (siehe diese), in welchen wir über tägliche Wägungen verfügen, scheint es nicht ausgeschlossen, dass vielleicht durch die Lagerung bedingt, eine Wasserretention stattgefunden hat, wodurch eine Beziehung zwischen Stoffansatz und Gewichtszunahme illusorisch würde." Letztere Erklärung dürfte auch für meine Versuche gelten; jedenfalls mahnen diese Verhältnisse zu einer gewissen Vorsicht bei der Verwertung der mit dem Stoffwechseltuche erhaltenen Ergebnisse. Dass auch in meinen Versuchen zwischen N- resp. Fleischansatz kein Parallelismus besteht, wie in den Versuchen von Cronheim und Müller (6, Tabelle auf S. 493), habe ich schon erwähnt.

Meine Behauptung, dass die Gewichtszunahmen des Kindes in den 22 Wochen eine durchaus zufriedenstellende war, gründet sich auch nicht auf die während der Versuche beobachtete Gewichtszunahme, sondern auf die Gesammtzunahme von der Geburt bis zum Ende der 22. Woche. In diesen 154 Tagen ist das Körpergewicht um 3080 g gestiegen, also pro Tag um 20 g. Die umfangreichste und genaueste Statistik über das Wachstum der Säuglinge stammt von Camerer (22). Aus seiner Tabelle VII (S. 412) lässt sich leicht die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme für die ersten 20 Wochen berechnen. Als Mittel von 84 künstlich ernährten gesunden Säuglingen mit einem Geburtsgewicht über 2750 g ergeben sich für das Geburtsgewicht 3467 g, für das Gewicht am Ende der 20. Woche 6222 g. Die Gewichtszunahme in 20 Wochen = 140 Tagen beträgt also 2755 g, d. i. pro Tag rund 20 g. In derselben Weise lässt sich aus derselben Tabelle Camerer's für künstlich ernährte gesunde Säuglinge mit einem Geburtsgewichte zwischen 2000 g und 2750 g, allerdings nur aus neun Fällen, eine tägliche Gewichtszunahme von 19 g für die ersten 20 Wochen berechnen.

Auch bei meinem Säugling war die Gewichtszunahme keine so gleichmässige wie bei Brustkindern, auch abgesehen von den durch kleinere Indispositionen verursachten Störungen (siehe Tabelle I); das soll ja für Kuhmilch-Kinder charakteristisch sein. Diese Unregelmässigkeiten in der Gewichtszunahme habe ich übrigens sowohl bei meiner mit Kuhmilch als auch bei meiner mit Ammenmilch aufgezogenen Tochter beobachtet; beide waren dabei während ihres ganzen Säuglingsalters gesund.

Als Ergänzung der oben mitgeteilten Beobachtung soll auch noch über die weitere Entwicklung des Kindes kurz berichtet werden.

Wie im Capitel II bereits angegeben wurde, musste der zweite Versuch wegen eines Todesfalles in der Familie abgebrochen werden. Der Todesfall erforderte eine längere Abwesenheit von mir und meiner Frau, während welcher das Kind einer Wärterin anvertraut war. Bald nach unserer Rückkehr stellten sich die ersten Zeichen einer Indisposition ein, die sich in Unruhe und abnehmendem Appetit zeigten; am 6. Februar trat ein leichter eklamptischer Anfall auf, bald auch die Zeichen eines Darmkatarrhs. Die eklamptischen Anfälle wurden nun häufiger, der Katarrh intensiver. Mit mehrtägigen Unterbrechungen dauerten die eklamptischen Anfälle bis Anfang April; fast ebenso lange der Darmkatarrh. Die häufigsten Krampfanfälle, die übrigens nie lange dauerten und nie zu einer Cyanose führten, waren in der 29. bis 31. Woche. Gleich nachdem der Darmkatarrh constatiert war, wechselten wir auf Rat des behandelnden Arztes die Milch. Nachdem Gärtner'sche Milch, verdünnte Kuhmilch, Nestle's Kindermehl ohne Resultat versucht wurden, blieben wir schliesslich bei verdünnter, später unverdünnter Kuhmilch mit Kufeke'schem Mehl. Dass unter diesen Umständen das Kind sich nicht in der wünschenswerten Weise entwickelte, ist begreiflich. Zur Illustrierung dieser Tatsache führe ich die Ergebnisse der Wägungen an, die wir noch bis zur 32. Lebenswoche fortführten:

Körpergewicht	am	Anfange	der	24.	Woche . . .	5655 g,
„	„	„	„	25.	„ . . .	5735 „
„	„	„	„	26.	„ . . .	5785 „
„	„	„	„	27.	„ . . .	5805 „
„	„	„	„	28.	„ . . .	6030 „
„	„	„	„	29.	„ . . .	6030 „
„	„	„	„	30.	„ . . .	5720 „
„	„	„	„	31.	„ . . .	5560 „
„	„	„	„	32.	„ . . .	5640 „

Die Nahrungszufuhr wurde während dieser Zeit leider nicht notiert; auch musste die weitere genaue Wägung äusserer Verhältnisse wegen aufgegeben werden. Der Zustand des Kindes besserte sich dann zusehends. Am 1. Juni — also genau am Ende des 9. Monats — brach der erste Zahn durch; die übrigen Zähne folgten dann rasch in der normalen Reihenfolge, so dass das Kind im 16. Monat zwölf normal entwickelte Zähne besass. (Bei meiner

älteren Tochter brach der erste Zahn im 6., bei der jüngeren im 7. Monate durch.) Die grosse Fontanelle schloss sich — so wie bei den anderen zwei Kindern — im Laufe des 12. Monats. Im 12. Monate fing das Kind auch zu gehen an und konnte im 13. Monate bereits allein frei gehen.

Abgesehen davon, dass die Glieder dieses Kindes, wie die meiner beiden anderen, stets ganz normal geformt waren und blieben, fehlten auch andere Zeichen der Rhachitis bei ihm, ebenso wie bei seinen Geschwistern. Auch geistig hat sich der Kleine ganz normal entwickelt. Zu sprechen fing er im 18. Monate an und ist gegenwärtig, Anfang September 1904, (vier Jahre alt) ein geistig aufgewecktes, auch körperlich ganz gesundes Kind. Seit jener Säuglingskrankheit hat er nur die von seinen Schwestern aus der Schule heimgebrachten Infectionskrankheiten (Masern, Röteln und Schafblattern) in seinem zweiten resp. dritten Lebensjahre durchgemacht ohne jede Folgekrankheit; sonst war er und ist er auch gegenwärtig vollkommen gesund. Am 8. September 1904 wog er 12 kg und war 93,8 cm hoch. (Seine ältere Schwester — 11 Jahre alt — wog an demselben Tage 32,2 kg und war 129 cm hoch, die jüngere — $7^1/_2$ Jahre alt — 22,2 kg resp. 116,2 cm.)

Litteratur.

1) B. Bendix, Beiträge zum Stoffwechsel des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 43 S. 23. 1896.
2) B. Bendix, Weitere Beiträge zum Stoffwechsel des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 46 H. 3 u. 4 S. 308.
3) B. Bendix und H. Finkelstein, Ein Apparat für Stoffwechseluntersuchungen am Säugling. Deutsch. med. Wochenschr. 1900 Nr. 42. Sep.-Abdr.
4) M. Rubner und O. Heubner, Die natürliche Ernährung eines Säuglings. Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 1.
5) M. Rubner und O. Heubner, Die künstliche Ernährung eines normalen und eines atrophischen Säuglings. Zeitschr. f. Biol. Bd. 38 S. 315.
6) W. Cronheim und E. Müller, Versuche über den Stoff- und Kraftwechsel des Säuglings mit besonderer Berücksichtigung des organisch gebundenen Phosphors. Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie Bd. 6 H. 1 u. 2. 1902.
7) W. Cronheim und E. Müller, Untersuchung über den Einfluss der Sterilisation der Milch auf den Stoffwechsel des Säuglings unter besonderer Berücksichtigung der Knochenbildung. Jahrbuch f. Kinderheilk. N. F. Bd. 57 H. 1 S. 45. 1903.

8) M. Blauberg, Exper. Beiträge zur Frage über den Mineralstoffwechsel beim künstlich ernährten Säugling. Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 S. 1. 1900.
9) M. Blauberg, Über den Mineralstoffwechsel beim natürlich ernährten Säugling. Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 S. 36. 1900.
10) L. Liebermann und S. Székely, Neue Methode zur Bestimmung des Fettgehaltes der Milch. Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 32 S. 168. 1893.
11) M. Blauberg, Exper. u. krit. Studien über Säuglingsfäces. A. Hirschwald, Berlin 1897.
12) F. Tangl, Zur Kenntnis des P-, Ca- und Mg-Umsatzes bei Pflanzenfressern. Pflüger's Arch. Bd. 89 S. 227.
13) O. Kellner, Untersuchungen über den Stoff- und Energieumsatz volljähriger Ochsen. Die landwirt. Versuchs-Stationen Bd. 47 S. 257. 1896.
14) S. Székely, Gyermektej uj elöállitási módja. (Ungar. Neues Verfahren zur Herstellung von Kindermilch). Kisérletügyi Közlem. Bd. 2 S. 226. 1899, und Herstellung von Säuglingsmilch, als Ersatz von Muttermilch, durch Ausscheidung von Caseïn aus Milch mittels Kohlensäure. Arch. f. Kinderheilkunde Bd. 36 H. 1/2. Sep.-Abdr.
15) W. Camerer, Der Stoffwechsel des Kindes. 2. Aufl. Tübingen 1896.
16) Uffelmann, citiert nach Bendix (1) S. 42—43.
17) O. Heubner, Bemerkungen über die Kuhmilchfäces des Säuglings. Deutsche Ärzte-Zeitung 1901 H. 21. Sep.-Abdr.
18) B. Bendix, Lehrb. d. Kinderheilk. 3. Aufl. 1903.
19) v. Oordt, Über das Verhalten von Stickstoff und Kohlenstoff im Säuglingsharn. Zeitschr. f. Biol. Bd. 43 S. 42.
20) O. Heubner, Die Energiebilanz des Säuglings. Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie Bd. 5 H. 1. 1901/1902.
21) M. Rubner, Milchnahrung beim Erwachsenen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 56.
22) W. Camerer, Das Gewichts- und Längenwachstum des Menschen, insbesondere im ersten Lebensjahr. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 53 S. 381.

(Aus dem physiol.-chem. Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Franz Tangl.)

Über die Bestimmung der Schwefelsäure im Harn mittels alkoholischer Strontiumchloridlösung.

Von

Dr. **Roland von Lengyel,**
Assistent des Instituts.

Die genaue Bestimmung der Schwefelsäure als Baryumsulfat gehört nicht zu den leichtesten Aufgaben. Besonders zwei Eigenschaften des Baryumsulfatniederschlages können als Fehlerquellen dienen. Erstens ist das Baryumsulfat nicht in dem Grade, besonders im säurehaltigen Wasser, unlöslich, wie man das früher im allgemeinen angenommen hatte. Nach Fresenius[1]) lösen kalte, verdünnte Säuren zwar geringe, aber doch merkliche Mengen vom schwefelsauren Baryt; concentrierte Säuren lösen bedeutend mehr. Manche Salzlösungen wirken den Säuren ähulich, so z. B. Chlormagnesium, ganz besonders aber die salpetersauren Salze.

Die zweite Fehlerquelle liegt in der Neigung des Baryumsulfatniederschlages, fremde Salze mit sich niederzureissen, besonders Baryumchlorid, wenn die Ausfällung des Niederschlages rasch geschehen ist, Kalium- oder Calciumsalze, Salpeter- und Chlorsäuresalze und Eisen. Die ersteren lassen sich durch besondere Behandlung aus dem Niederschlage entfernen, nicht so aber die letztgenannten. Wenn diese vorhanden sind, dann müssen sie vor der Fällung des Sulfates aus der Flüssigkeit entfernt werden. Aber auch in diesem Falle kann die Methode nur dann genaue Resultate liefern, wenn man nach der Fällung und Filtration die Filtrate auf ein kleines Volumen eindampft und so das in die Lösung gegangene Baryumsulfat wiedergewinnt und die Niederschläge vereinigt. Die vereinigten Niederschläge müssen dann noch aus den obengenannten

---

1) Anleitung zur quantitativ. chem. Analyse. Bd. 1 S. 151, 152. 1900.

Gründen entsprechend der Vorschrift von Fresenius[1]) resp. Brügelmann[2]) oder Th. W. Richards[3]) gereinigt werden. Also wie ersichtlich gehört die genaue Bestimmung der Schwefelsäure als schwefelsaures Baryum keineswegs zu den einfachsten und leichtesten Aufgaben und erfordert viel Zeit und Mühe.

R. Silberberger[4]) hat vor kurzem eine Methode ausgearbeitet, nach welcher die Schwefelsäure mit alkoholischer Strontiumchloridlösung gefällt und als schwefelsaures Strontium bestimmt wird. Die Methode, welche vom Verfasser besonders für die Schwefelbestimmungen im Pyrit angewendet wurde, soll mit den Mängeln der Baryummethode nicht behaftet sein, da das Strontiumsulfat in Gegenwart von Alkohol so gut wie unlöslich ist und nach Angabe Silberberger's auch die Neigung, fremde Salze mit sich niederzureissen, nicht besitzt.

Nachdem die genauen Schwefelsäurebestimmungen in tierischen Flüssigkeiten und besonders im Harn in physiologischer Hinsicht nicht ohne Wichtigkeit sind, habe ich mich auf Anregung des Herrn Prof. F. Tangl entschlossen, die Methode Silberberger's nachzuprüfen und für die Bestimmungen der Schwefelsäure im Harn anwendbar zu machen[5]).

Die Controllbestimmungen habe ich nach der Baryumsulfatmethode, wie diese für Harn von Neubauer und Vogl[6]) angegeben ist, durchgeführt. Bei manchen Bestimmungen wurden die nach dem Ausfallen und Filtrieren gewonnenen Filtrate eingeengt und der entstandene Niederschlag mit dem Hauptniederschlage vereinigt. Die Belege finden sich in der unten stehenden Tabelle, aus welcher auch ersichtlich ist, in welchen Analysen die Reinigung des Niederschlages nach Brügelmann vorgenommen wurde. Eine besondere Vorbereitung der tierischen Flüssigkeiten ist nicht notwendig, da sie die obengenannten Körper entweder nicht enthalten oder nur in solchen minimalen Mengen, welche auf die Bestimmungen nicht störend einwirken.

---

1) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 16 S. 22.
2) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 16 S. 22.
3) Zeitschr. f. anorg. Chem. Bd. 8 S. 423.
4) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 36 S. 2755.
5) Es kamen zur Analyse ausschliesslich Menschenharne.
6) Anleitung zur Analyse des Harnes. S. 721. 1898.

Silberberger hat eine 10%ige alkoholische Lösung von Strontiumchlorid verwendet. Ich habe eine gesättigte Lösung von Chlorstrontium in 99%igem Alkohol hergestellt. Nach meinen Bestimmungen enthalten 100 g dieser Lösung 0,817 g wasserfreies Chlorstrontium. Die Methode selbst gestaltet sich folgendermassen: In ein entsprechendes Becherglas werden 25 ccm vorher filtrierten Harnes gegeben (oder 50 ccm, dann muss natürlich alles doppelt genommen werden), mit Wasser auf das Dreifache verdünnt, mit 5 ccm verdünnter Salzsäure angesäuert, bis nahe zum Sieden erhitzt und mit 50 ccm der obigen alkoholischen Chlorstrontiumlösung tropfenweise ausgefällt. Man gibt zu der Flüssigkeit noch 150 ccm 95%igen Alkohol, bezeichnet mit einem Fettstift am Glas das Niveau der Flüssigkeit, bedeckt mit einem Uhrglas und lässt es einige Stunden auf dem Wasserbade. Nachdem noch warm bis zur Marke aufgefüllt wurde, lässt man den Niederschlag in der Kälte sich absetzen. Nach dem vollständigen Erkalten wird die überstehende Lösung durch ein Schleicher und Schüll'sches Filter Nr. 589 (weissband) gegossen, der Niederschlag nach dem dreimaligen Dekantieren mit Alkohol auf das Filter gespritzt, und mit wässerigem Alkohol bis zum Verschwinden der Chlorreaktion gewaschen. Man äschert dann das Filter mit dem Niederschlage in einem Platintiegel bei niederer Temperatur ein und glüht das Strontiumsulfat schwach. Nach dem Erkalten muss man jedesmal vier bis fünf Tropfen verdünnter Schwefelsäure dem mit einem Glasstab zerriebenen Strontiumsulfat hinzufügen und mit aufgesetztem Deckel anfangs vorsichtig erwärmen und dann abermals schwach glühen.

Die nach dem Ausfällen des Strontiumsulfates gewonnenen Filtrate wurden jedesmal eingeengt und mit einigen Tropfen Baryumchloridlösung versetzt. Wenn die Menge des zugegebenen Alkohols richtig eingehalten wurde, dann trat nie eine Trübung ein.

Die Niederschläge sind frei von fremden Beimengungen und brauchen nicht gereinigt zu werden. Das in dem Tiegel nach dem Glühen und Abwiegen zurückgebliebene Strontiumsulfat wurde mit einigen Tropfen Wasser in der Siedehitze gut verrieben, das Filtrat mit $AgNO_3$ auf Chlor geprüft. Trübung habe ich kein einziges Mal beobachtet.

Wenn man den Harn auf das Dreifache verdünnt, dann muss man nicht befürchten, dass auch andere im Harn gelöste Salze beim

Tabelle.

Nummer des Versuches und der Proben	Gegenstand der Analyse	Zur Analyse wurden genommen ccm	Es wurden gewogen		SO_3 berechnet aus		Anmerkungen bezüglich der $BaSO_4$-Methode
			$SrSO_4$ g	$BaSO_4$ g	$SrSO_4$ g	$BaSO_4$ g	
I.	Schwefelsäure; in 25 ccm 0,0489 g SO_3	25	0,1119	0,1410	0,0488	0,0484	Der Niederschlag nach Brügelmann gereinigt nebst Einengung des Filtrates.
II. Probe 1	Harn I	25	0,1240	0,1548	0,0540	0,0531	Der Niederschlag gereinigt nebst Einengung des Filtrates.
II. Probe 2	derselbe Harn	25	0,1230	0,1531	0,0536	0,0525	Mit Reinigung ohne Einengung.
III. Probe 1	Harn II	50	0,1218	0,3050	0,0531	0,1046	Die zwei $BaSO_4$-Niederschläge sind unabsichtlich zusammengegossen worden. Mit Reinigung ohne Einengung.
III. Probe 2	derselbe Harn	50	0,1213		0,0529		
IV.	Harn III	25	0,0922	0,1185	0,0402	0,0406	Ohne Reinigung und Einengung.
V. Probe 1	Harn IV	50	0,1739	0,2167	0,0758	0,0743	Mit Reinigung und mit Einengung.
V. Probe 2	derselbe Harn	50	0,1745	0,2190	0,0760	0,0751	Mit Reinigung und mit Einengung.

Hinzufügen des Alkohols ausfallen. Auch die Menge der alkoholischen Strontiumchloridlösung, die die zweifache der ursprünglichen Urinmenge ist, genügt ohne Zweifel, die Schwefelsäure vollständig auszufallen. Im 25 ccm Harn sind normalerweise höchstens 0,075 g SO_3 (nach der von Neubauer und Vogl angegebenen Tagesmenge berechnet), 50 g unserer Lösung enthalten 0,408 g Chlorstrontium; das würde 0,206 g SO_3 entsprechen.

Das Hinzufügen der Schwefelsäure zu dem geglühten Sulfate ist deshalb nötig, weil trotz des vorsichtigsten Einäscherns das Sulfat teilweise zu Sulfid reduziert wird und nach meiner Erfahrung in viel grösserem Masse, als das beim Baryumsulfat der Fall ist.

Übrigens ist aus vorstehender Tabelle die Brauchbarkeit der Methode ersichtlich. Die besonderen Vorteile der Strontiummethode sind Genauigkeit und rasche Ausführbarkeit.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest.
Director: Professor Franz Tangl.)

Beitrag zur Kenntnis der molekularen Concentrationsverhältnisse und chemischen Zusammensetzung der Transsudate und Exsudate.

Von

Dr. **Karl Boden.**

I.

Während die letzten zehn Jahre über die molekularen Concentrationsverhältnisse der Lymphe und insbesondere des Harns und des Blutserums eine reichhaltige Litteratur gezeitigt haben, wurden solche tierische Flüssigkeiten, die sich nur unter pathologischen Verhältnissen bilden — wie Transsudate und Exsudate —, bisher nach dieser Richtung hin eingehend kaum untersucht.

Anders verhält es sich mit der chemischen Untersuchung solcher Körperflüssigkeiten. Seit C. Schmidt (1), der als Erster im Jahre 1850 eine Ascites-Flüssigkeit auf ihren Eiweissgehalt untersucht hatte, haben wir eine Fülle von Arbeiten zu verzeichnen, die nebst Ergründung der chemischen Zusammensetzung hauptsächlich darauf gerichtet waren, differential-diagnostische Merkmale zwischen Exsudaten und Transsudaten zu ermitteln oder aber nach prognostischen Zeichen in Bezug auf die Resorptionsverhältnisse zu suchen.

Es würde zu weit führen, auch alle diese älteren Arbeiten zu berücksichtigen, und ich will mich hier damit begnügen, auf die Litteratur seit dem Jahre 1892 — soweit sie mir zugänglich gewesen — zu reflectieren. Es ist dies das Jahr, in welchem die van t'Hoff-Arrhenius'sche Theorie der verdünnten Lösungen in die Medicin eingeführt wurde (2).

J. Winter (3) hatte die Rolle der Chloride auf das molekulare Gleichgewicht der Körperflüssigkeiten geprüft und zog nebst Blutserum auch 6 Ascites-Flüssigkeiten, 2 Pleura- und 2 Hydrokele-Flüssigkeiten in den Bereich seiner Untersuchungen. Zur Beurteilung

seiner von anderen Autoren abweichenden Werte fehlt leider die Angabe der befolgten Methodik. Die Hauptergebnisse seiner Arbeit sind die folgenden Daten:

	Δ °	NaCl %	Trocken-Rückstand %	Specifisches Gewicht	Mittleres Molekulargewicht aus Δ	Anmerkung
Ascites	0,50	0,633	5,82	1,0177	205	Cirrhosis
Ascites	0,523	0,626	2,02	1,0091	71	Cirrhosis
Ascites	0,525	0,701	2,60	1,0110	93	
Ascites	0,525	0,632	5,60	1,0177	205	
Ascites	0,55	0,672	3,26	1,0113	109	
Ascites	0,60	—	3,70	1,0145	116	Vom Hunde
Pleura-Flüssigkeit.	0,50	0,662	7,10	1,0223	276	
Pleura-Flüssigkeit.	0,55	0,602	5,26	1,0187	177	
Hydrokele	0,55	0,655	8,00	1,0237	285	
Hydrokele	0,60	0,710	5,33	1,0177	164	

Nach Winter ist vor Allem das NaCl ein Regulator des molekularen Gleichgewichts in den Körperflüssigkeiten vermöge seiner grossen Dissociations- und Diffusionsfähigkeit. Andererseits soll der NaCl-Gehalt der serösen Flüssigkeiten nie unter 0,61 g in 100 ccm fallen. Diese Concentration entspricht einer Gefrierpunktserniedrigung von 0,36° und steht im Einklange mit der von Hamburger, Malassez u. A. festgestellten Grenze für die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen verdünnte Salzlösungen. Verfasser findet die niedrigen Werte der für die serösen Flüssigkeiten berechneten mittleren Molekulargewichte gegenüber den beim Serum gefundenen hohen mittleren Molekulargewichten für charakteristisch.

Franz Tauszk (4) hat bei einer grösseren Zahl von Exsudaten und Transsudaten Gefrierpunktsbestimmungen mit dem Beckmann'schen Apparate vorgenommen und Werte zwischen 0,53—0,61 gefunden. Die uns hier interessierenden Ergebnisse seiner Arbeit sind die folgenden: 1) Die Gefrierpunktserniedrigung ist grösser bei den durch Stauung entstandenen Flüssigkeitsansammlungen als bei durch Entzündung entstandenen. 2) Der procentuelle Kochsalzgehalt ist ebenfalls grösser bei Transsudaten als bei Exsudaten. 3) Der Wert von $\frac{\Delta}{\mathrm{NaCl}}$ hingegen ist kleiner bei Transsudaten als bei Exsudaten.

Mit der Kryoskopie pathologischer Ergüsse befassten sich auch Ch. Achard und M. Loeper (5). In drei Fällen von durch Herzkrankheit bewirktem Hydrothorax lagen die Gefrierpunkte bei: —0,50°, —0,51° und — 0,56°. In 20 Fällen von Pleuritis (gleich-

viel ob tuberkulöser oder nicht-tuberkulöser Natur) lagen die Gefrierpunkte zwischen — 0,46° und — 0,56°, doch waren sie nur in fünf Fällen niedriger als — 0,53°. Die Flüssigkeit einer hämorrhagischen Pleuritis gefror bei — 0,57°. Bei 22 Ascites-Flüssigkeiten aus neun Fällen von Lebercirrhose lag der Gefrierpunkt zwischen — 0,49° und — 0,54°. Vier tuberkulöse Peritonealergüsse gefroren bei — 0,49° und — 0,53°. Fünf Ascitesfälle bedingt durch Ovarialcysten zwischen — 0,52° und — 0,58° und vier Exsudate bei Abdominal-Carcinom zwischen — 0,46° und — 0,59°.

Bei eitrigen Ergüssen finden die Verfasser einen Unterschied zwischen tuberkulösem und septischem Eiter, und zwar liegt der Gefrierpunkt bei septischem Eiter tiefer als bei tuberkulösem. So gefror der Eiter in zwei Fällen von durch Streptococcen bedingten Phlegmonen bei — 0,74° resp. — 0,76°, in einem Falle von Streptococcen-Pleuritis bei — 0,71°, der Eiter einer inficierten Hernie bei — 0,66° und in einem Falle von Malum Pottii, der durch Staphylococcen und anaërobe Bakterien inficiert worden war, bei — 0,78°, während in zwei Fällen von reiner Pott'scher Krankheit der Eiter bei — 0,48° resp. — 0,52° und in einem Falle von tuberkulöser Arthritis bei — 0,56° gefror.

Viola (6) hat in seiner fleissigen Arbeit, die mir leider nur im Referate zugänglich ist, auch ascitische und pleuritische Exsudate, obschon in geringerer Zahl, untersucht. Es kamen im Ganzen nur drei Fälle von Ascites und drei Fälle von Pleuritis zur Untersuchung. — Verfasser kommt zu dem Schlusse, dass in den pathologischen Flüssigkeiten die Werte von L, L_∞, δ und α[1]) nie ganz im Einklang waren mit denen des entsprechenden Serums, andererseits, dass keinerlei fester Zusammenhang zwischen δ, L, L_∞ und dem NaCl-Gehalt besteht.

Ceconi (7) hat unter anderen Flüssigkeiten auch bei Exsudaten und Transsudaten die elektrische Leitfähigkeit nach Kohlrausch bestimmt. Die Zahl der untersuchten Fälle ist im Referate nicht angegeben. Er fand, dass sowohl Exsudate wie Transsudate eine etwa dem Blutserum entsprechende Leitfähigkeit zeigen.

O. Marchetti (8) fand bei zwölf Fällen von Hydrokele, dass der Gefrierpunkt bei diesen Ergussflüssigkeiten zwischen — 0,57° und — 0,80° schwankt.

---

1) L = specifische elektrische Leitfähigkeit; L_∞ = specifische elektrische Leitfähigkeit bei unendlicher Verdünnung; α = Dissociationsgrad; δ = Gefrierpunktserniedrigung.

L. v. Kètly und A. v. Torday (9) haben durch Rotschild's Untersuchungsergebnisse angeregt, in 15 Fällen Transsudate und Exsudate nach der Richtung hin untersucht, ob man aus der molekularen Concentration dieser Flüssigkeiten auf die Prognose irgendwelche Schlussfolgerungen ableiten könne. Die molekulare Concentration wurde aus der mit dem Beckmann'schen Apparate bestimmten Gefrierpunktserniedrigung berechnet. Von ihren Arbeitsresultaten interessiert uns hier bloss die Behauptung, dass man mit Hilfe der kryoskopischen Methode die entzündlichen Flüssigkeitsansammlungen von jenen transsudativen Ursprungs nicht unterscheiden könne.

Neuestens wurden noch Gefrierpunktsbestimmungen bei Exsudaten und Transsudaten von Rzentkowski (10) ausgeführt, der es aber auch unterlässt anzugeben, mit welchen Cautelen er gearbeitet hat. Er findet: 1. dass der Gefrierpunkt des Exsudates im Allgemeinen desto niedriger ist, je mehr das Exsudat Eiterkörperchen enthält, und 2. dass die Gefrierpunktserniedrigung der Transsudate etwas grösser ist als die der Exsudate.

II.

Auf meine Untersuchungen übergehend, sei zuerst die von mir angewendete Methodik in Kürze beschrieben.

Es kamen insgesammt 20 Flüssigkeiten zur Untersuchung. Darunter 12 Exsudate, 6 Transsudate und 2 aus der Peritonealhöhle stammende sehr chylusreiche Ergüsse. Hierbei ist zu bemerken, dass die flüssigen Inhalte dreier Ovarialcysten zu den Transsudaten gereiht worden sind, da es sich bei der Untersuchung ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften herausgestellt hat, dass sie den Transsudaten nahe stehen.

Bei den Flüssigkeiten, welche mir von den Kliniken der Budapester Universität zur Verfügung gestellt worden sind, wurde auf physikalischem Wege bestimmt: Das specifische Gewicht, der Gefrierpunkt, die specifische elektrische Leitfähigkeit und das elektrische Potentialgefälle gegenüber einer Säure von bestimmter Concentration.

Mit der Verarbeitung der Flüssigkeiten, die von den Patienten mittelst Punction entleert worden waren, wurde möglichst sofort begonnen. Sie wurden vorerst von dem etwa spontan gebildeten Fibrin durch Filtration befreit. Waren reichlich zellige Beimengungen vorhanden, so wurden sie durch wenigstens eine Stunde lang fort-

gesetztes Centrifugieren (3500 Umdrehungen in der Minute) abgeschieden, bis sich die Flüssigkeit unter dem Mikroskope zellenfrei oder zumindest sehr zellenarm zeigte.

Das specifische Gewicht ermittelte ich bei der auf 15° C. eingestellten Flüssigkeit mit der Westphal'schen Waage.

Die Bestimmung des Gefrierpunktes geschah mit dem Beckmann'schen Apparate unter Beobachtung sämmtlicher Cautelen, bei Benützung eines durch ein Metronom regulierten elektromagnetischen Rührers. (Temperatur des Kältebades — 4,0° C.; Unterkühlung höchstens 0,1—0,2° C.; Impfung mit Eiskryställchen aus einer besonderen gefrorenen Probe der Flüssigkeit.) Es wurden immer mindestens vier Bestimmungen ausgeführt.

Die elektrische Leitfähigkeit wurde nach Kohlrausch's Methode mit Wechselströmen und Telephon bestimmt. Als Elektroden habe ich die Kohlrausch'schen Tauchelektroden verwendet. Die zu messende Flüssigkeit und die Elektroden waren stets sowohl während der Messung, wie auch schon mehrere Stunden vorher in einem genau auf 25,0° C. eingestellten, mit einer elektrisch betriebenen Rührwelle versehenen Thermostaten untergebracht. Die Werte wurden auf einer kalibrierten Kohlrausch'schen Brücke abgelesen, und zwar wurden jedesmal wenigstens drei Ablesungen bei verschieden grossen Widerständen vorgenommen und bei guter Übereinstimmung der Mittelwert gezogen.

Aus der gefundenen specifischen elektrischen Leitfähigkeit wurde dann unter Berücksichtigung des Eiweissgehaltes ($N \times 6,25$) mit Hilfe des von Bugarszky und Tangl (11, S. 544 u. 545) ermittelten Correctionsfactors (je 1 g Eiweiss in 100 ccm Flüssigkeit setzt die Leitfähigkeit um 2,5% herab) die corrigierte, specifische elektrische Leitfähigkeit berechnet.

Die Ermittlung der HO'-Ionen-Concentration geschah in Concentrationsketten mit H-Elektroden auf die Weise, wie das vor Kurzem von Farkas (12) beschrieben worden ist. Auch die Elektroden waren dieselben (von Bugarszky modificierte Löwenherz'sche Elektroden). Die Messelektrode war mit in $\frac{n}{8}$ NaCl-Lösung gelöster $\frac{n}{100}$ HCl gefüllt, d. h. es kam, um die Grenzpotentiale auszuschalten resp. zu vermindern, der von Bugarszky empfohlene Kunstgriff in Anwendung.

Die mit den beschriebenen Methoden erhaltenen Ergebnisse

meiner Untersuchungen habe ich in der folgenden Tabelle I (S. 525) zusammengestellt.

In dieser Tabelle bedeuten:

$\varDelta$ = Gefrierpunktserniedrigung in C°-Graden.

$\varkappa_{25}$ = Gefundene specifische elektrische Leitfähigkeit bei 25,0° C. in reciproc. Ohmcentimeter.

$\varkappa_{c25}$ = Corrigierte specifische elektrische Leitfähigkeit bei 25,0° C. aus $\varkappa_{25}$ berechnet in reciproc. Ohmcentimeter.

π = Elektromotorische Kraft in Volt in der folgenden Gaskette:

$$\mathrm{H} \left| \frac{n}{100}\,\mathrm{HCl} + \frac{n}{8}\,\mathrm{NaCl} \right| \frac{n}{8}\,\mathrm{NaCl} \left| \begin{matrix}\text{Transsudat}\\ \text{resp. Exsudat}\end{matrix} \right| \mathrm{H} \quad . \quad (13)$$

Aus $\varDelta$, $\varkappa_{c25}$, Cl — und N × 6,25 — Gehalt berechnete ich genau nach Bugarszky und Tangl (l. c.):

1. Die Gesammtconcentration oder, wie Hamburger sie nennt, die osmotische Concentration: C_o = der Gesammtzahl der in 1 Liter gelösten (nicht dissociierten Gramm-Molekeln + Gramm-Ionen, oder der — um einen von Hamburger vorgeschlagenen, recht empfehlenswerten Ausdruck zu gebrauchen) — Molionen.

2. Die Concentration der Elektrolyte: C_e = der Zahl der leitenden Molionen in 1 Liter.

3. Die Concentration der Nichtelektrolyte: C_{ne} = der Zahl der nichtleitenden Molen in 1 Liter.

Aus π berechnete ich schliesslich den HO'-Ionengehalt: C_{OH} = die Zahl der in Gramm-Äquivalenten ausgedrückten HO'-Ionen in 1 Liter.

Alle diese berechneten Werte sind in Tabelle II (S. 526) angeführt.

Was zunächst die molekularen Concentrationsverhältnisse betrifft, so ist vor Allem zu constatieren, dass es hinsichtlich der Gefrierpunktserniedrigung und der elektrischen Leitfähigkeit zwischen Exsudaten und Transsudaten keine constanten, wesentlichen Unterschiede gibt, und dass mithin die molekularen Concentrationsverhältnisse der Exsudate und Transsudate wesentlich die gleichen sind. Geringe und auch nicht ausnahmslose Unterschiede, wie sie Tauszk (l. c.) und Rzentkowski (l. c.) bezüglich des Gefrierpunktes angeben, habe ich auch gefunden, indem auch nach meinen Zahlen die Gefrierpunktserniedrigung bei Transsudaten im Allgemeinen grösser ist als bei Exsudaten. Dasselbe scheint auch aus den von Achard und Loeper (l. c.) mitgeteilten Daten hervorzugehen. Der Mittelwert für den Gefrierpunkt meiner Exsudate beträgt

Tabelle I.

Nummer	Art der untersuchten Flüssigkeit	Spec. Gewicht bei 15° C.	Δ ° C.	Spec. elektr. Leitfähigkeit $\varkappa_{25}$ in Ohm^{-1} cm^{-1} bei 25° C.	Corrigierte sp. elektr. Leitfähigkeit $\varkappa c_{25}$ in Ohm^{-1} cm^{-1} bei 25° C.	π in Volt	Ein Liter Flüssigkeit enthält in Grammen: Trockensubstanz	in Grammen: Asche	in Grammen: Eiweiss N×6,25	in Grammen: Fett	in Gramm-Äquivalenten: Cl	in Gramm-Äquivalenten: NaOH	Anmerkung
	Exsudate.												
1	Weisslich getrübtes, peritoneales Exsudat	1,0206	—	—	—	—	53,74	10,98	38,9	15,08	0,111	—	Geringe Fibrinbildung; Trübung klärt sich auf Zusatz von Äther
2	Weissgelbes, klares, pleuritisches Exsudat	1,0205	—	—	—	—	69,90	8,90	59,3	1,71	0,084	—	Mässige Fibrinbildung
3	Gelbliches, etwas trübes, pleuritisches Exsudat	1,0210	0.57	—	—	—	53,40	7,32	46,2	0,42	0,071	0,046	Lockere Fibrinbildung
4	Gelbliches, etwas trübes, pleuritisches Exsudat	1,0225	0,56	0,01267	0,01445	—	59,81	7,31	49,3	1,09	0,082	0,045	Lockere Fibrinbildung
5	Gelbes, trübes, pleuritisches Exsudat	1,0204	0,53	0,01219	0,01396	0,3163	60,06	8,62	50,8	0,35	0,072	0,044	Viel Fibrin
6	Gelbliches, trübes, peritoneales Exsudat	1,0204	0,53	0,01331	0,01489	—	60,02	9,10	42,4	1,54	0,089	0,043	Geringe Fibrinbildung
7	Klare, hellgelbe Hydrokele-Flüssigkeit	1,0219	0,55	0,01247	0,01354	—	61,64	9,16	31,7	—	0,101	0,049	Geringe Fibrinbildung
8	Gelbliches, trübes, opalescier., periton. Exsudat	1,0206	0,51	—	—	—	59,77	8,55	51,3	1,46	0,081	0,045	Mässige Fibrinbildung
9	Gelbliches, trübes, peritoneales Exsudat	1,0204	0,52	0,01269	0,01425	—	56,22	8,31	43,8	1,64	0,116	0,043	Geringe Fibrinbildung
10	Gelbliches, trübes, peritoneales Exsudat	1,0188	0,56	0,01199	0,01348	0,3073	55,70	7,75	44,1	1,86	0,079	0,042	Geringe Fibrinbildung
11	Centrifugiertes, gelbes Eiterserum (Empyema thoracis)	1,0270	0,49	0,00965	0,01152	—	73,84	11,94	64,8	0,87	0,085	0,042	
12	Centrifugiertes, gelbes Eiterserum (Empyema thoracis)	1,0264	0,56	0,01189	0,01349	0,2619	82,19	9,46	47,5	0,62	0,108	0,044	
	Transsudate.												
13	Grünlich-gelbes, opalescierendes Bauchhöhlen-Transsudat	1,0168	0,56	0,01278	0,01406	0,3191	46,35	9,04	36,5	0,70	0,094	0,046	Keine Fibrinbildung
14	Grünlich-gelbes, opalescierendes Bauchhöhlen-Transsudat	1,0181	0,57	0,01238	0,01372	0,3207	49,14	9,39	38,9	2,55	0,124?	0,050	Keine Fibrinbildung
15	Gelbliches, klares Bauchhöhlen-Transsudat	1,0161	—	0,01280	0,01358	0,2966	38,60	9,88	22,8	0,69	0,083	0,030	Keine Fibrinbildung
16	Wasserhelle, farblose Ovarialcysten-Flüssigkeit	1,0085	0,57	0,01440	0,01447	0,3051	9,61	9,39	2,1	0,01	0,088	0,020	Keine Fibrinbildung
17	Grünlich-gelbe, trübe Ovarialcysten-Flüssigkeit	1,0174	0,61	0,01331	0,01462	0,3020	45,87	9,80	35,7	0,32	0,099	0,032	Keine Fibrinbildung
18	Schwach opalescierende, farblose Ovarialcysten-Flüssigkeit	1,0075	0,57	0,01446	0,01454	0,3227	10,62	9,88	2,2	0,01	0,089	0,029	Keine Fibrinbildung
	Chylöse Ascites-Flüssigkeiten.												
19	Milchige, stark chylöse Bauchhöhlen-Erguss-Flüssigkeit	1,0161	0,54	0,01207	0,01444	0,3279	77,14	9,65	49,9	—	0,093	0,046	
20	Milchige, stark chylöse Bauchhöhlen-Erguss-Flüssigkeit	1,0160	0,56	0,01175	0,01316	0,2871	76,97	9.76	42,4	17,13	0,093	0,046	Derselbe Patient; spätere Function

Tabelle II.

Nummer	Gesammt-Concentration C_o Molionen pro 1 Liter	Concentration der Nicht-Elektrolyte C_{ne} Molen pro 1 Liter	Concentration der Elektrolyte C_e Molionen pro 1 Liter	C_{NaCl} Molionen pro 1 Liter	$C_{Na_2CO_3}$ Molionen pro 1 Liter	Von den gesammten Molionen sind		Von den Elektrolyten sind		HO'-Gehalt Grm.-Äquiv. pro 1 Liter $C_{H'}$
						Elektrolyte %	Nicht-Elektrolyte %	Chloride %	Nicht-Chloride als Na_2CO_3 berechnet %	
					Exsudate					
4	0,302	0,074	0,228	0,151	0,077	75,5	24,5	66,2	33,8	—
5	0,288	0,072	0,216	0,133	0,083	75,0	25,0	61,6	38,4	$1{,}8 \times 10^{-7}$
6	0.285	0,050	0,235	0,164	0,071	82,5	17,5	69,8	30,2	—
7	0,298	0,079	0,219	0,183	0,036	73,5	26,5	83,6	16,4	—
9	0,283	0,047	0,236	0,212	0,024	83,4	16,6	89,8	10,2	—
10	0,305	0,093	0,212	0,146	0,066	69,5	30,5	68,9	31,1	$1{,}2 \times 10^{-7}$
11	0,263	0,076	0,187	0,156	0,031	71,1	28,9	83,5	16,5	—
12	0,285	0,062	0,223	0,198	0,025	78,3	21,7	88,8	11,2	$0{,}2 \times 10^{-7}$
					Transsudate					
13	0,302	0,078	0,224	0,173	0,051	74,2	25,8	77,2	22,8	$2{,}0 \times 10^{-7}$
14	0,310	0,082	0,228	0,226	0,002	73,5	26,5	99,1?	0,9?	$2{,}2 \times 10^{-7}$
15	—	—	0,216	0,153	0,063	—	—	70,9	29,1	$0{,}8 \times 10^{-7}$
16	0,309	0,089	0,220	0,162	0,058	71,2	28,8	73,6	26,4	$1{,}1 \times 10^{-7}$
17	0,328	0,094	0,234	0,181	0,053	71,4	28,6	77,4	22,6	$0{,}8 \times 10^{-7}$
18	0,305	0,073	0,232	0,164	0,068	76,1	23,9	70,7	29,3	$2{,}3 \times 10^{-7}$
					Chylöse Ascites-Flüssigkeiten					
19	0,291	0,062	0,229	0,171	0,058	78,7	21,3	74,7	25,3	$2{,}8 \times 10^{-7}$
20	0,301	0,089	0,212	0,171	0,041	70,4	29,6	80,7	19,3	$0{,}6 \times 10^{-7}$

— 0,54 ° C., der Transsudate hingegen — 0,56 ° C. Die entsprechende osmotische Concentration ist 0,292 resp. 0,302 Molionen pro Liter. Hierbei wurden die Eitersera (Fälle Nr. 11 und 12) und die Ovarialcysten-Flüssigkeiten (Fälle Nr. 16, 17 und 18) gar nicht berücksichtigt. Die osmotische Concentration der Transsudate ist also durchschnittlich etwas grösser. Dass es auch Ausnahmen gibt, zeigen die Exsudate Nr. 3, 4, 10 und 11, welche dieselbe osmotische Concentration haben wie die Transsudate, mit Ausnahme des Falles Nr. 17.

Nicht zu verkennen ist ferner, dass die Concentration der Exsudate und Transsudate mit der des normalen Blutserums annähernd übereinstimmt, und zwar nicht nur die osmotische Concentration, sondern auch die Concentration der Elektrolyte, wenn auch für beide Concentrationen Abweichungen nach beiden Richtungen vorkommen. Auch bei den Trans- und Exsudaten sind etwa $^3/_4$ der gelösten Molionen Elektrolyte und nur $^1/_4$ Nicht-Elektrolyte (siehe Columnen 7 und 8 der Tabelle II). Da man nach den Ausführungen von Bugarszky und Tangl (l. c.) im Grossen und Ganzen Elektrolyte annähernd gleich anorganische Molekeln setzen kann, sind also auch in den Transsudaten und Exsudaten etwa $^3/_4$ der gelösten Molionen anorganisch.

Die Concentration der Elektrolyte zeigt — ebenso wie beim Blutserum — viel geringere Schwankungen als die Gesammtconcentration.

Die corrigierte elektrische Leitfähigkeit, welche für die Concentration der Elektrolyte den richtigen Maassstab abgibt, zeigt nicht nur bei den einzelnen Exsudaten, sondern bei sämmtlichen Exsudaten und Transsudaten fast gleiche Werte. Wir können daraus folgern, dass die Elektrolyte, also die anorganischen Salze in sämmtlichen Flüssigkeiten in derselben Concentration vorhanden sind, während die Concentration der Nicht-Elektrolyte, d. h. der organischen Substanzen, grösseren Schwankungen unterworfen ist. Besonders auffallend ist dies bei den Ovarialcysten-Flüssigkeiten zu sehen, wo die Differenz an Gesammtconcentration und an Trockensubstanz eine enorme ist, während die Concentration der Elektrolyte doch dieselbe bleibt.

Diese interessante Tatsache spricht dafür, dass die menschliche Serosa sowohl bei exsudativen, wie auch bei transsudativen Processen die anorganischen Salze (Elektrolyte) stets in gleicher Concentration durchlässt, während sie organische Substanzen (Nicht-

Elektrolyte) je nach der Natur des krankhaften Processes in grösserem oder kleinerem Maasse zurückzuhalten vermag. Dabei muss aber ohne Weiteres dem Ausspruche Ceconi's (l. c.) zugestimmt werden, dass „die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit ein wichtiger Behelf sei für die Ergründung der eigentlichen Constitution der Flüssigkeiten, dass ihr aber vom diagnostischen Standpunkte jeder Wert abgesprochen werden müsse" — ganz bestimmt in dem Sinne, dass man auf Grund der elektrischen Leitfähigkeit Trans- und Exsudate voneinander nicht unterscheiden kann.

Weiter ersehen wir aus Tabelle I, dass man auch bei den Exsudaten und Transsudaten — wie dies für das Blutserum schon früher nachgewiesen worden ist — den Aschengehalt nicht als verlässliches Maass für den Gehalt an Elektrolyten gelten lassen darf.

Ganz besonderes Interesse widmete ich dem HO-Ionengehalte um so mehr, als neuerdings durch die Untersuchungen von G. Farkas, H. Friedenthal, Höber nachgewiesen wurde, dass das Blutserum neutral ist. Parallel mit den elektrometrischen Bestimmungen des HO-Gehaltes habe ich auch den Gehalt an titrierbarem Alkali ermittelt, der auch jetzt noch von Vielen als „Alkalinität" bezeichnet wird.

Sowohl Transsudate wie Exsudate enthalten das titrierbare Alkali in derselben Concentration wie das normale Blutserum; im Durchschnitt 0,042 Gramm-Äquivalenten NaOH im Liter. Dem entsprechend besteht auch kein diesbezüglicher Unterschied zwischen Transsudaten und Exsudaten. Ebensowenig gibt es einen Unterschied im HO-Ionengehalt. Der HO-Gehalt sämmtlicher darauf untersuchter pathologischer Flüssigkeiten ist nahezu gleich dem HO-Ionengehalte des destillierten Wassers. Das Minimum war: $0{,}2 \times 10^{-7}$, das Maximum: $2{,}8 \times 10^{-7}$, der Mittelwert aus sämmtlichen Bestimmungen: $1{,}4 \times 10^{-7}$, oder mit anderen Worten: die Exsudate wie auch die Transsudate sind ebenso neutral wie das Blutserum, trotzdem, dass sie auch wie dieses titrierbares Alkali enthalten.

Zwischen den Schwankungen im HO-Ionengehalte und der Menge des titrierbaren Alkali ist kein Zusammenhang nachzuweisen. (Siehe Tabelle I.)

III.

Aus der Litteratur über die chemische Zusammensetzung der Exsudate und Transsudate finden wir im Jahre 1892 eine Arbeit von Lincoln Paijkull (14), wo bei 15 Exsudaten und Transsudaten nebst Wasser und Trockenrückstand auch die gesammten Proteïnstoffe, ferner das Serumalbumin und Serumglobulin und die Chloride bestimmt worden sind. Leider ist aus dem Referate nicht festzustellen, auf welche Weise das Gesammteiweiss bestimmt worden ist. Auch scheint es, dass die Exsudate von den Transsudaten nicht scharf genug gesondert worden sind. Ich habe in der nachfolgenden Tabelle die Fälle Paijkull's mit seinen Daten so gruppiert, dass die Exsudate und Transsudate auseinandergehalten werden können.

Wasser	feste Stoffe	Gesammte Proteïnstoffe	Serum-albumin	Serum-globulin	Chloride
		Exsudate, 100 Teile enthalten:			
96,505	3,495	2,617	1,501	1,015	0,7512
96,315	3,687	—	—	—	—
94,466	5,584	4,580	2,739	1,725	0,6215
95,114	4,886	3,758	2,324	1,274	0,5756
95,045	4,955	4,080	2,650	1,317	0,5574
94,039	5,961	5,066	2,843	2,100	0,5728
93,723	6,277	4,927	2,973	1,865	0,6703
92,970	7,030	6,030	3,201	2,706	0,5907
93,958	6,042	4,891	1,935	2,756	0,6024
95,919	4,081	3,005	1,595	1,4704	—
93,722	6,278	5,219	2,956	2,2630	0,5800
		Transsudate, 100 Teile enthalten:			
97,539	2,461	1,477	0,848	0,599	0,6221
97,750	2,250	1,253	0,759	0,494	0,6317
94,425	5,575	4,584	2,558	2,026	0,6672
98,153	1,847	0,849	0,468	0,381	0,6103

Der Eiweissgehalt pathologischer Flüssigkeiten wurde weiter an einer grossen Reihe von Fällen von Ad. Ott (15, S. 287) geprüft. Der N wurde nach Kjeldahl bestimmt und das Eiweiss daraus mit dem Factor 6,25 berechnet. In manchen Fällen waren wiederholte Punctionen vorgenommen worden, wobei mitunter ein erheblicher Unterschied an Eiweissgehalt constatiert werden konnte. Ich lasse die von ihm gefundenen Zahlen hier der Reihe nach folgen. Wo hinter der Diagnose mehrere Zahlen stehen — mit Ausnahme von XIX—XXV — beziehen sich diese auf bei wiederholten Punctionen gefundene Werte:

I.	Carcinoma peritonei	4,056 — 4,0543 — 5,203
II.	„ „	1,881 — 2,138 — 2,61 — 1,799
III.	„ „	4,131 — 3,962 — 3,244
IV.	„ „	4,220
I.	Carcinoma pleurae	4,881 — 4,834 — 3,928
V.	Tuberculosis peritonei.	6,558
VI.	Vit. cord. Hepat. interst. . . .	2,137 — 2,512
VII.	Vitium cordis	4,200 — 4,462 — 4,381 — 3,443
VIII.	Cirrhosis hepatis	2,006 — 2,406
IX.	„ „	6,887
X.	Echinococcus hepatis	0,306
XI.	Cystovarium	5,435
XII.	„	1,818
XIII.	„	4,031
XIV.	Papilloma ovarii	4,450
XV.	Pyopneumothorax	6,281 — 7,075 — 8,928
XVI.	Abscessus congest.	8,422 — 8,937
XVII.	Abscessus cruris	6,525
XVIII.	Hydarthr. genu.	6,409
XIX—XXV.	7 Fälle von Hydrokele.	7,776 — 6,176 — 7,197 — 7,851 — 5,975 — 4,419 — 0,737.

Aus diesen Daten ist ersichtlich, dass einer bestimmten Krankheitsform ein bestimmter Eiweissgehalt nicht entspricht, doch glaubt Ott annehmen zu dürfen, dass jene Krankheiten, welche mit entzündlicher Reizung einhergehen, im Allgemeinen höhere Eiweisszahlen liefern.

Auch Max Pickardt (16) hat das Eiweiss mit der Formel $N \times 6{,}25$ berechnet und gefunden, dass bei Ascites die Eiweissmenge zwischen 0,68—4,75 % schwankt. Im Durchschnitte beträgt ihr Wert 2,4 %, bei serösen, pleuritischen Exsudaten dagegen 5,3 %.

G. Carrière (17) hat die Exsudat-Flüssigkeit von 18 acuten, sero-fibrinösen Pleuritiden untersucht und als Resultat folgende Werte verzeichnet:

Specifisches Gewicht .	1015—1030	
Fibringehalt.	0,1— 0,5	g pro Liter
Fester Rückstand . .	40,0—80,0	g „ „
Albumin	20—60	g „ „
Globulin	10—30	g „ „
Chloride	3—20	g „ „

O. Marchetti (18), der zwölf Hydrokele-Ergüsse chemisch untersucht hat, gibt folgende Zahlen an:

Trockenrückstand:	57,801—104,213	g pro kg
Organische Stoffe:	48,80 — 95,02	g pro kg
Anorganische Stoffe:	8,10 — 9,56	g pro kg

Die Proteïnkörper waren mit 3,354 % — 9,019 % vertreten. Der Proteïnquotient betrug 2,56 im Maximum und 0,11 im Minimum.

Die Verteilung von Albuminen und Globulinen wurde in einigen Fällen von F. Umber (19, S. 380) untersucht. Er fand, dass ihre Verteilung im Grossen und Ganzen dieselbe sei wie im Blutplasma. Direct bestimmt wurden in seiner Arbeit nur die Globuline; die Albumine wurden berechnet durch Subtraction des Globulinwertes aus der Menge des coagulierbaren Gesammteiweisses. Er fand bei einem Exsudate bei vier aufeinanderfolgenden Punctionen folgende Werte:

Gesammte Menge des coagulierbaren Eiweisses in g	Coagulierbares Eiweiss in %	Globulin in %	Serumalbumin in %
260,0	3,25	1,08	2,17
248,0	3,18	1,6	1,58
232,0	2,91	1,41	1,50
180,0	2,12	1,32	0,80

Julius Joachim (20), der mit sehr genauer Methodik gearbeitet hat, untersuchte eine Reihe von Exsudaten und Transsudaten mit besonderer Berücksichtigung der Eiweissfraktionen. Seine Tabellen sind zu umfangreich, um hier wiedergegeben zu werden. Auf die von ihm gewonnenen Resultate werden wir weiter unten noch zurückkommen.

IV.

Bei den von mir untersuchten Exsudaten und Transsudaten wurden chemisch bestimmt: die Trockensubstanz, das Gesammteiweiss, Serumalbumin, Serumglobulin + Fibrinogen, Fett, Gesammtasche, Chloride, titrierbares Alkali, Zucker (nur qualitativ) und in zwei Fällen der Fibringehalt.

Bei diesen Untersuchungen wurde die folgende Methodik innegehalten:

Die Bestimmung des spontan abgeschiedenen Fibrins geschah auf die Weise, dass es durch Dekantieren so lange mit Wasser gewaschen wurde, bis letzteres ganz klar abfloss. Hernach wurde das Fibrin auf ein gewogenes Filter gebracht, noch mit heissem Wasser, heissem Alkohol und Äther gewaschen, im Luftschranke bei 110 ° C. bis zum constanten Gewichte getrocknet und nach dem Erkalten im Exsiccator gewogen.

Die anderen Untersuchungen wurden an der — wie oben beschrieben — zellfrei gemachten Flüssigkeit vorgenommen.

Zur Bestimmung der Trockensubstanz wurden je 20 ccm der Flüssigkeit in gewogenen Porzellanschalen auf dem Wasserbade eingedampft, zwei Tage hindurch im Vacuum über Schwefelsäure und dann im Luftbade bei 105—110° C. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Der Fettgehalt wurde nach Hinzufügung von etwas Natronlauge durch ausgiebiges Ausschütteln mit Petroläther bestimmt. In einigen Fällen wurde der Controlle halber in dem Soxhlet-Apparate extrahiert. Beide Methoden gaben übereinstimmende Resultate.

Das Gesammteiweiss wurde auf zweierlei Weise bestimmt. Erstens durch Berechnung mit dem Factor 6,25 aus dem N-Gehalte, den ich nach Kjeldahl unter Benützung von $Hg + K_2SO_4$ als Katalysatoren ermittelte. Zweitens durch Wägung des durch anhaltendes Kochen aus je 20 ccm Flüssigkeit nach vierfacher Verdünnung mit Wasser, Zusatz von NaCl und etwas Essigsäure gewonnenen, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschenen, bei 110° C. getrockneten Niederschlages[1]), von dessen Gewicht noch die Asche in Abzug gebracht wurde.

Die Bestimmung der Globuline resp. die Trennung derselben vom Albumin geschah mit gesättigter, neutraler Ammonsulfatlösung (21). Aus dem von den Globulinen befreiten Filtrate wurde das Albumin — nach schwacher Ansäuerung mit Essigsäure — durch Kochen niedergeschlagen und ebenso wie der Globulin-Niederschlag — letzterer nach vorherigem Trocknen bei 110° C. — mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen, getrocknet und gewogen, verascht und die Asche dann in Abzug gebracht.

Bei Bestimmung der Gesammtasche wurde, um einen Verlust an Chloriden zu verhüten, die Extraction mit Wasser zwei- bis dreimal ausgeführt.

Das Chlor wurde in der Lösung der so gewonnenen Asche nach Volhard titriert.

Die Menge des titrierbaren Alkali wurde in der möglichst frischen Flüssigkeit mit $\frac{n}{20}$ H_2SO_4 und Lackmoid-Papier als Indicator festgestellt.

---

1) Die Vollständigkeit der Fällung wurde stets in einer Probe des Filtrates mit Essigsäure + Ferrocyankalium geprüft.

Aus Tabelle I (S. 525) ist zu ersehen, dass Trockenrückstand und Eiweissgehalt bei den Exsudaten im Allgemeinen grösser sind als bei den Transsudaten, und dass dem entsprechend auch ihr specifisches Gewicht höher ist. Doch gilt dies nicht ausnahmslos. Im Mittel sind in einem Liter Exsudat enthalten 62,9 g Trockensubstanz, 50,6 g Eiweiss, und das mittlere specifische Gewicht ist 1,0206; während ein Liter Transsudat durchschnittlich 44,7 g Trockensubstanz, 32,7 g Eiweiss enthält und ein specifisches Gewicht von 1,0170 zeigt. Hierbei ist zu bemerken, dass ich bei Berechnung dieser Mittelwerte die Eitersera (Fälle Nr. 11 und 12) und die Cystenflüssigkeiten (Fälle Nr. 16, 17 und 18) ausser Acht gelassen habe, weil sie in dieser Beziehung von den übrigen nicht unwesentlich abweichen. Im Eiterserum ist der Trockenrückstand und der Eiweissgehalt auffallend gross, hingegen bei den Cystenflüssigkeiten sehr gering.

Der oben angegebene Unterschied zwischen Ex- und Transsudaten insbesondere, was das specifische Gewicht und den Eiweissgehalt betrifft, ist schon längst bekannt. [Siehe die weiter oben angeführten Zahlen von Paijkull, Ott (15, S. 292); dasselbe geht auch aus den ausführlichen Tabellen von Joachim (l. c.) hervor.] Man behauptete auch, aus dem specifischen Gewichte auf den Eiweissgehalt schliessen zu können. [Reuss (22, S. 320 u. 322) und J. W. Runeberg (23, S. 43).] A. Bernheim (24, S. 298), der in verschiedenen pathologischen Flüssigkeiten 148 Eiweissbestimmungen ausgeführt hat, glaubte neue, den Reuss'schen Formeln ähnliche Beziehungen zwischen specifischem Gewichte und Eiweiss ergründet zu haben. Sansoni und Fornaca (25) haben 80 Flüssigkeiten auf N untersucht und gefunden, dass das specifische Gewicht mit dem Eiweissgehalte steigt, ferner, dass die Angabe des Stickstoffgehaltes genügt, um die Differentialdiagnose zwischen Exsudat und Transsudat zu stellen. Bei Exsudaten finde man stets über 0,7 % N, während ein Gehalt unter 0,5 % N auf ein Transsudat schliessen lasse. Ad. Ott (15, S. 287) spricht sich aber schon, ebenso wie auch Citron (26, S. 139), dahin aus, dass es nicht gestattet sei, aus dem specifischen Gewichte einen Schluss auf den Eiweissgehalt zu ziehen, und dass man auch nicht annehmen kann, dass ein gewisser Eiweissgehalt einer bestimmten Krankheit entspreche.

Die Angabe von Sansoni und Fornaca (25), dass bei Exsudaten der N-Gehalt stets 0,7 % übersteige, während ein N-Gehalt

von unter 0,5 % auf ein Transsudat schliessen lasse, kann durch meine Erfahrungen nicht bestätigt werden, da sich unter den Exsudaten zwei Fälle (Nr. 5 und 6) fanden, bei denen der N-Wert unter 0,7 % sinkt und von Transsudaten nur bei dreien (Nr. 14, 15 und 17) der Wert unter 0,5 % bleibt. Auch kann man aus Tabelle I ersehen, dass einem niedrigeren, specifischen Gewichte bald ein höherer bald ein niedrigerer Eiweiss- oder Trockensubstanzgehalt entspricht.

Eine weitere Frage, auf die ich eingehen kann, bezieht sich auf den Unterschied zwischen dem aus dem Gesamtstickstoff berechneten Eiweissgehalte ($N \times 6,25$) und dem direct durch Coagulation auf gravimetrischem Wege gefundenen.

Sansoni und Fornaca (25), Jaksch (citiert von Ott) und Ad. Ott (15) geben an, dass es genügt, die Eiweissmenge aus dem nach Kjeldahl bestimmten N zu berechnen, nachdem es sich ergeben hat, dass andere N-haltige Körper Extractivstoffe, wie Harnstoff und Harnsäure usw. nur in geringer, gleichbleibender Menge vorkommen und zum Eiweiss in keiner weiteren Beziehung stehen. Aus der weiter unten befindlichen Tabelle III, in der ich die procentischen Verhältniszahlen aus meinen Fällen zusammengestellt habe, in welchen die Menge der coagulierbaren Eiweisskörper, sowie auch die des Serumalbumins und der Serumglobuline gesondert bestimmt worden sind, ist ersichtlich, dass nur im Falle 9 die aus dem N berechnete und die durch Coagulation bestimmte Eiweissmenge nahe übereinstimmen, in den anderen zeigt sich doch ein nicht mehr zu vernachlässigender Unterschied. Im Mittel verhält sich die Menge der coagulierbaren Eiweisskörper zu $N \times 6,25$ gleich 93,9 : 100. Allerdings könnte etwas auf Rechnung kleiner, unvermeidlicher Verluste bei der Coagulation geschrieben werden, doch dürfte dies kaum in Betracht kommen, um so weniger, als nur gut übereinstimmende, von Parallelbestimmungen stammende Zahlen verwertet worden sind.

Schon nach Fertigstellung dieser Arbeit erfuhr ich, dass auch Joachim (20, S. 561) gesondert den Gesammtstickstoff und den Stickstoff der coagulierbaren Eiweisskörper bestimmt hatte. Erfreulicherweise stimmen seine auf anderem Wege gefundenen Werte mit den meinigen gut überein.

Serumalbumine und Serumglobuline wurden, so viel ich weiss, an einer grösseren Zahl von Ex- und Transsudaten zuerst gesondert von Paykull (14) bestimmt. Das Verhältnis dieser

beiden Eiweissarten ist in seiner Tabelle sehr unbestimmt; bald überwiegen die Albumine, bald die Globuline, in der Mehrzahl der Fälle aber doch die Albumine. In den Fällen von Carrière (17) verhalten sich die Albumine zu den Globulinen wie 20—60:10—30. Joachim (20, S. 568, 576) ging noch weiter. Er bestimmte auf sehr sorgfältige Weise auch die Euglobulin- und die Pseudoglobulinfraction der Exsudate und Transsudate, ausserdem gesondert die Albuminfraction. Meine auf die Globuline und Albumine bezüglichen, allerdings nicht zahlreichen Bestimmungen stimmen mit den Angaben Joachim's überein.

Tabelle III.

Nummer [1])	1 Liter Flüssigkeit enthält:		Verhältnis des coagulierbaren Eiweisses zu N × 6,25	1 Liter Flüssigkeit enthält:		Verhältnis der Serumglobuline zum Serumalbumin
	Coagulierbares Eiweiss in g	Als N × 6,25 berechnetes Eiweiss in g		Serumglobuline in g	Serumalbumin in g	
1	37,1	38,9	95,2 : 100	—	—	—
2	56,0	59,3	94,9 : 100	—	—	—
3	43,2	46,2	93,5 : 100	13,1	30,1	43,5 : 100
4	45,9	49,3	93,1 : 100	—	—	—
5	—	—	—	18,1	31,7	57,1 : 100
6	39,8	42,4	93,8 : 100	14,0	25,8	54,2 : 100
9	43,4	43,8	99,1 : 100	15,0	28,3	53,0 : 100
10	42,4	44,1	96,1 : 100	13,1	29,2	44,8 : 100
11	61,7	64,8	95,2 : 100	—	—	—
12	44,2	47,5	93,1 : 100	—	—	—
13	31,4	36,5	86,0 : 100	14,2 [2])	17,2	82,5 : 100
15	20,7	22,8	90,8 : 100	—	—	—
16	2,0	2,1	95,3 : 100	—	—	—

Auch in dieser Tabelle sind zwischen beiden Arten von Flüssigkeiten keine markanten Unterschiede ersichtlich.

Auch was den Gehalt an Asche und an Chloriden betrifft, sind zwischen den zwei Gruppen von Flüssigkeiten keine besonderen Abweichungen gefunden worden. Im Allgemeinen enthalten die Transsudate etwas mehr Chloride und geben etwas mehr Asche als die Exsudate. Eine tabellarische Zusammenstellung der hierauf bezüglichen Minimal-, Maximal- und Mittelwerte dürfte nicht un-

1) Die Fälle 1—12 dieser Tabelle sind Exsudate, 13—16 Transsudate.

2) Nicht direkt bestimmt, sondern durch Subtraction des Serumalbumins aus der Menge des coagulierbaren Eiweisses berechnet.

interessant sein, da derartige Aschebestimmungen bei den hier behandelten pathologischen Flüssigkeiten meines Wissens noch ausstehen.

Tabelle IV.

	1 Liter enthält Gesammtasche in g			1 Liter enthält NaCl in g		
	Minimalwert	Maximalwert	Mittelwert	Minimalwert	Maximalwert	Mittelwert
Exsudate. . . .	7,31	11,94	8,95	4,14	6,75	5,25
Transsudate . .	9,04	9,88	9,56	4,85	7,27	5,62

Der Fettgehalt ist sehr schwankend und zeigt absolut nichts Charakteristisches. Der Fibringehalt wurde nur in zwei Fällen bestimmt. Die entsprechenden Werte sind 0,1902 g und 0,3341 g pro Liter Flüssigkeit. Zucker konnte qualitativ in jedem Falle nachgewiesen werden; von einer quantitativen Bestimmung musste äusserer Gründe halber abgesehen werden.

V.

Zusammenfassung der Ergebnisse:

1. Die molekularen Concentrationsverhältnisse der Exsudate und Transsudate sind wesentlich die gleichen.

2. Die osmotische Concentration, wie auch die Concentration der Elektrolyte stimmt bei den Exsudaten und Transsudaten mit der des normalen Blutserums annähernd überein.

3. Die Concentration der Elektrolyte zeigt — ebenso wie bei dem Blutserum — viel geringere Schwankungen als die Gesammtconcentration. Es scheint, dass die menschliche Serosa sowohl bei exsudativen wie auch bei transsudativen Processen die anorganischen Salze stets in gleicher Concentration durchlässt, während die organischen Substanzen je nach der Natur des krankhaften Processes mehr oder weniger zurückgehalten werden.

4. Der Aschegehalt kann auch bei Exsudaten und Transsudaten nicht als verlässliches Maass für den Gehalt an Elektrolyten gelten.

5. Nach dem HO-Ionengehalte ($0{,}2 \times 10^{-7}$ — $2{,}8 \times 10^{-7}$ Gramm-Äquivalente pro Liter) sind die Exsudate und Transsudate ebenso wie das Blutserum neutral, trotzdem dass sie auch, wie dieses, titrierbares Alkali enthalten.

6. Zwischen den Schwankungen des HO-Ionengehaltes und der Menge des titrierbaren Alkali ist kein Zusammenhang nachzuweisen.

7. Allgemein gültige Wechselbeziehungen zwischen Eiweiss- und Trockensubstanz-Gehalt einerseits und specifischem Gewichte andererseits konnten nicht festgestellt werden.

8. Die Menge des direct bestimmten coagulierbaren Eiweisses ist bei den Transsudaten und Exsudaten im Durchschnitt um beiläufig 6 % geringer, als die aus N × 6,25 berechnete.

9. Es bestehen zwischen den zwei Gruppen von Flüssigkeiten nicht nur bezüglich des Gesammteiweiss-Gehaltes, sondern auch bezüglich des Gehaltes an Serumalbumin, Serumglobulinen, Asche und Chloriden keine besonderen Unterschiede.

Die Untersuchungen wurden auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Prof. F. Tangl ausgeführt.

Litteratur.

1) C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera gegenüber verwandten Transsudationsprocessen. (G. Reyler, Leipzig 1850.) Cit. nach A. Ott (15) S. 283 und 301.

2) Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre Bd. 1 S. 4. Wiesbaden 1902.

3) J. Winter, De l'équilibre moléculaire des humeurs; rôle des chlorures. (Arch. de Physiol. t. 28 p. 287—295.)

4) Franz Tauszk, Beiträge zu den Eigenschaften der Exsudate und Transsudate. Ungar. (Orvosi Hetilap 1896 S. 49 u. 62.)

5) Ch. Achard und M. Loeper, Sur la cryoscopie des épanchements pathologiques. (Compt. rend. soc. biol. t. 53 p. 621—622. 1901.)

6) Viola, Elektrochemische und kryoskopische Untersuchungen einiger normaler und pathologischer menschlicher Sera. (Rivista veneta di scienze mediche t. 18 Heft 8. Ref. Maly's Jahresber. 1901 S. 195.)

7) Ceconi, Das elektrische Leitvermögen der normalen und pathologischen Organenflüssigkeiten. (R. accad. di med. di Torino, Juli 1901. Ref. Maly's Jahresbericht 1902 S. 584.)

8) O. Marchetti, Die Kryoskopie der gewöhnlichen Hydrokelenflüssigkeit. (Rivista critica di clinica med. vol. 2 p. 821. 1901. Ref. Maly's Jahresbericht 1902 S. 793.)

9) L. v. Kètly und A. v. Torday, Über die Verwertung des kryoskopischen Verfahrens bei der Beurteilung der Resorption chronischer Brustfellexsudate und anderer seröser Flüssigkeitsansammlungen. (Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 79 S. 563—574 und Orvosi Hetilap 1903.)

10) Rzentkowski, Beitrag zur Frage des osmotischen Druckes der Ex- und Transsudate. (Berliner klin. Wochenschr. Nr. 9 S. 227—228. 1904.)
11) St. Bugarszky und F. Tangl, Physikalisch-chemische Untersuchungen über die molekularen Concentrationsverhältnisse des Blutserums. (Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 72 S. 531—566.)
12) G. Farkas, Über die Concentration der Hydroxylionen im Blutserum. (Pflüger's Arch. Bd. 98 S. 553.)
13) Idem, ibidem.
14) Lincoln Paijkull, Beiträge zur Kenntniss von der Chemie der serösen Exsudate. (Ref. Maly's Jahresbericht 1892 S. 558.) — Ich muss hier bemerken, dass Maly's Jahresbericht angibt, die Arbeit sei in Nr. 43 der Berliner klin. Wochenschr. 1892 erschienen, doch konnte ich sie nirgends im betreffenden Jahrgange der angeführten Zeitschrift finden.
15) Ad. Ott, Über den Eiweissgehalt pathologischer Flüssigkeiten. (Zeitschr. f. Heilk. Bd. 17 S. 283—302.)
16) Max Pickardt, Zur Kenntniss der Chemie pathologischer Ergüsse. (Berliner klin. Wochenschr. Nr. 39 S. 844—847. 1897.)
17) G. Carrière, Sur la composition chimique et histologique des exsudats dans les pleurésies aiguës séro-fibrineuses. (Compt. rend. soc. biol. t. 51 p. 467—468. 1899.
18) O. Marchetti, Einige Untersuchungen über die Zusammensetzung von Hydrokeleflüssigkeiten. (Lo sperimentale Bd. 56 S. 297. 1902. Ref. Maly's Jahresbericht 1902 S. 793.)
19) F. Umber, Zum Studium der Eiweisskörper in Exsudaten. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 48 S. 364. 1903.)
20) Julius Joachim, Über die Eiweissverteilung in menschlichen und tierischen Körperflüssigkeiten. (Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 93 S. 558—604. 1903.)
21) Hoppe-Seyler's Handb. der chem. Analyse. Bearbeitet von H. Tierfelder. 7. Aufl. Berlin 1903. S. 474.
22) W. Reuss, Das Verhältniss des specifischen Gewichtes zum Eiweissgehalt in serösen Flüssigkeiten. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 28 S. 317.)
23) J. W. Runeberg, Klinische Studien über Transsudationsprocesse. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 34 S. 1.)
24) A. Bernheim, Beiträge zur Chemie der Exsudate und Transsudate. (Virchow's Arch. Bd. 81 S. 274—303.)
25) Sansoni und Fornaca, Contributo sperimentale alla conoscenza chimica dei liquidi effusi nelle cavità dell' organismo col dosaggio dell' azoto. (Rif. Med. Nr. 163 p. 147. 1894. Ref. Maly's Jahresber. ü. d. F. d. Thierchemie 1894 S. 640.)
26) Citron, Zur klinischen Würdigung des Eiweissgehaltes und des specifischen Gewichtes pathologischer Flüssigkeiten. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 46 S. 129.)

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest.
Director: Prof. Franz Tangl.)

Vergleichende Untersuchungen über den Gehalt an eiweiss- und stärkelösenden Enzymen verschiedener Milcharten.

Von

Dr. **A. Zaitschek.**

(Nach gemeinsam mit Dr. **F. v. Szontagh** angestellten Versuchen.)

Obwohl über die Fermente der Milch schon recht zahlreiche Untersuchungen vorliegen, kann das Studium dieser Frage noch lange nicht als abgeschlossen betrachtet werden, da ein sehr grosser Teil der Versuchsergebnisse [1]) widersprechender Natur ist. Das veranlasste uns, über die Anwesenheit von proteolytischen und diastatischen Enzymen in der Milch eigene Versuche anzustellen.

Das Vorhandensein eines tryptischen Fermentes in der Tiermilch behaupteten schon vor geraumer Zeit Babcook und Russel [2]), welches sie vom Trypsin des pankreatischen Saftes unterscheidend Galaktase nannten. Dieses Enzym kann als dem Trypsin verwandt angesehen werden und zersetzt Wasserstoffsuperoxyd sehr schnell. Ein ziemlich stark wirksames tryptisches Ferment und ein weniger wirksames peptisches Ferment fand in allen untersuchten Milcharten: in der Frauen-, Esel-, Stuten-, Kuh- und Ziegenmilch Spolverini [3]), der jedoch zu seinen Untersuchungen nur 5—10 ccm Milch verwendete. Moro [4]) hingegen konnte sowohl Trypsin wie Pepsin nur mit Mühe in Spuren in Frauen- und Kuhmilch nachweisen. Moro's Methode bestand darin, dass er eine zarte und bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Fibrinflocke, über deren Gewicht er gar keine

1) Asher und Spiro, Ergebnisse der Physiologie Jahrg. 2 Abt., 1 S. 274.
2) Exper. Stat. Record vol. 11 p. 578 und 579. 1899—1900.
3) Chem. Centralbl. 1900 Bd. 1 S. 430.
4) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 56, III. Folge Bd. 6 S. 395. 1902.

Angaben macht, in die frische angesäuerte oder alkalisierte Milch eintauchen liess und nach zwölfstündigem Aufenthalte im Brutofen einen sehr geringen Gewichtsverlust der Fibrinflocke (0,0006 bis 0,0019 g) feststellte. Endlich fand Neumann-Wender[1]), dass das als Galaktase bezeichnete Enzym kein einheitlicher Körper ist, sondern aus mehreren zusammen vorkommenden Enzymen besteht: 1. aus Milchtrypsin oder Galaktase, 2. aus Milchkatalase und 3. aus Milchperoxydase.

Unsere Versuchsanordnung war die folgende: Die verschiedenen Milchproben prüften wir vorerst auf die Anwesenheit von Peptonen, indem aus 100 ccm Milch die Eiweissstoffe nach Ritthausen[2]) abgeschieden wurden, worauf wir im eingedampften Filtrate die Biuretprobe vornahmen. Zur Abscheidung der Eiweissstoffe benützten wir nicht Ammonsulfat, wie Spolverini, sondern $CuSO_4$ und NaOH; bekanntlich, und wie wir uns auch selbst überzeugten, werden durch den Kupferhydroxydniederschlag bei Abscheidung aller Eiweissstoffe die Peptone nicht mitgerissen. Wir untersuchten mindestens je drei Proben von Frauen-, Esel-, Stuten-, Kuh-, Ziegen- und Büffelmilch, die Biuretreaction erhielten wir aber in keinem Fall, woraus sich die Abwesenheit von Peptonen in der Milch ergibt. Dieses Resultat steht in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von F. Hofmeister[3]), A. Dogiel[4]) und Sior[5]), die in frischer Frauen- und Kuhmilch kein Pepton fanden, dasselbe aber nachweisen konnten, wenn die Milch längere Zeit bei Luftzutritt gestanden hatte. Hingegen fand Schmidt-Mülheim[6]) in der Kuhmilch 0,13 % Pepton.

Um das Vorhandensein von Pepsin nachzuweisen, verfuhren wir derart, dass 100 ccm Milch nach Zusatz von 10 cm einer 2,5 %igen HCl, andere 100 ccm nach Zusatz von ebensoviel Salzsäure und einer geringen Menge Witte'schen Pepsins mit ca. 2 g Thymol oder 2 ccm Toluol 24 Stunden im Thermostaten belassen wurden. Hernach wurden die Eiweissstoffe in beiden Proben nach Ritthausen abgeschieden und mit dem eingeengten Filtrate die Biuretprobe vor-

1) Österr. Chem.-Zeitung 1903 Nr. 6 S. 1—3.
2) Journ. f. prakt. Chemie Bd. 15 S. 332. 1877.
3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 2 S. 295. 1878.
4) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 603. 1885.
5) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 37 S. 376. 1894.
6) Pflüger's Arch. Bd. 28 S. 311. 1882.

genommen. In allen Fällen erhielten wir diese in jenen Milchproben, welchen Pepsin beigegeben war, in keinem einzigen Falle aber in jenen, welche nach Zusatz von Salzsäure ohne Pepsin in den Thermostaten gestellt wurden.

Bei der Prüfung auf Trypsin gingen wir in ganz analoger Weise wie bei der Prüfung auf Pepsin vor, nur wurde hier der Milch statt Salzsäure 0,2—0,25 g Na_2CO_3, statt Pepsin ein Trypsinpräparat zugesetzt. Bei diesen Untersuchungen erhielten wir die Biuretprobe in allen Fällen, in welchen der Milch Trypsin zugesetzt war, während diese Reaction in den übrigen Fällen ausblieb. Aus dem Bisherigen muss demnach gefolgert werden, dass in der Frauen-, Esel-, Stuten-, Kuh-, Ziegen- und Büffelmilch kein Pepsin und kein Trypsin nachweisbar ist.

Um zu prüfen, wie geringe Mengen Pepsin wir auf diese Weise noch nachweisen hätten können, liessen wir von einer 1%igen Witte'schen Pepsinlösung 10, 20, 30, 40 und 50 cm zu 100 ccm Milch hinzufliessen, stellten diese Proben auf 24 Stunden in den Thermostaten und prüften auf die Peptonreaction in der beschriebenen Weise. 10 ccm Pepsin konnten noch auf diese Weise durch die Peptonproduction erkannt werden. In den mit fortschreitend grösseren Pepsinmengen versetzten Proben trat natürlich die Biuretprobe immer stärker und stärker hervor. In den 10 ccm der Pepsinlösung, deren Einwirkung noch deutlich nachgewiesen werden konnte, war 0,1 g Witte'sches Pepsin enthalten. Dieses Präparat enthält aber nach unseren Untersuchungen 92,30% in Milchzucker ausgedrückte reducierende Substanzen, da 20 ccm dieser Lösung 0,2504 g Cu reducierten. Ausserdem besteht der Rest ganz sicher nicht nur aus Pepsin, sondern teilweise auch aus fremden Beimengungen, so dass die Menge des wirklichen Pepsins sicher unter 5% war, demzufolge hätten also noch 5 mg Pepsin in der Milch nach unserer Methode noch nachgewiesen werden können. Die Menge des in der Milch eventuell vorhandenen Pepsins muss daher weniger als 0,005% betragen, so dass es also nach unseren Versuchen als feststehend betrachtet werden kann, dass in der Milch kein Pepsin und Trypsin nachweisbar ist, oder wenigstens nicht in einer solchen Menge, welche eine sicher nachweisbare peptonisierende Wirkung ausüben könnte.

Auf das Vorhandensein eines saccharificierenden Fermentes in

der Frauenmilch wurde zuerst von Bechamp[1]) aufmerksam gemacht, dessen Angaben Bouchut[2]) später bestätigte. Moro[3]) bestimmte in einem Milchstärkegemisch maassanalytisch nach Ablauf mehrerer Stunden den Gehalt an reducierenden Substanzen und fand in der Frauenmilch ständig eine beträchtliche Menge Amylasen, in der Kuhmilch hingegen keine. Bezüglich die Wirkungsintensität ergab sich, dass Frauenmilch innerhalb 24 Stunden ca. den vierten Teil einer äquivalenten Stärkemenge in reducierende Substanzen überzuführen vermag.

Unsere Untersuchungen hatten den Zweck, die Frage zu klären, ob alle Milcharten ein stärkeverzuckerndes Enzym enthalten, und wie gross diese verzuckernde Wirkung des Enzyms ist. Letzteres wollten wir durch die zuverlässigere gewichtsanalytische Methode (Allihn-Pflüger)[4]) bestimmen. Demgemäss richteten wir unsere Versuche derart ein, dass 10 oder 20 ccm Milch für sich, 10 oder 20 ccm Milch mit einer Lösung von ca. 0,15—0,20 g löslicher Stärke versetzt und beide Proben nach Zusatz von 150 ccm Wasser und 1,5 ccm Toluol in gut verschliessbaren Fläschchen durch 48—72 Stunden in den Thermostaten gestellt wurden. Hierauf wurde der Inhalt der Fläschchen quantitativ in Bechergläser gebracht, die Eiweissstoffe nach Ritthausen abgeschieden, das Filtrat des mit heissem Wasser gewaschenen Niederschlages in einem 500 ccm Kolben gesammelt und die Reductionsfähigkeit beider Flüssigkeiten in je 100 ccm = 2 oder 4 ccm Milch bestimmt. Das Kochen der zuckerhaltigen Flüssigkeiten mit den 50 ccm Fehling'scher Lösung vollzogen wir nicht, wie bei Milchzuckerbestimmungen üblich[5]), in einer Porzellanschale und nicht sechs Minuten hindurch, sondern in einem in ein heftig siedendes Wasserbad gestellten Becherglas 30 Minuten hindurch, da wir derart die vollkommene Gleichheit der Versuchsbedingungen besser sichern konnten. Das ausgeschiedene Kupferoxydul wurde im Wasserstoffstrom reduciert und das Kupfer gewogen. Aus den in den folgenden Tabellen I und II zusammengestellten Versuchsergebnissen ist ersichtlich, dass in allen Versuchen ein Teil der löslichen Stärke verzuckert wurde. Die Grösse der Verzuckerung

1) Compt. rend. t. 96 S. 1508 u. 1509. 1883.
2) Hygiène de la Première Enfance p. 102—105. Paris 1885.
3) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 47 S. 360, Bd. 52 S. 526, Bd. 56 S. 393. 1902.
4) Pflüger's Arch. Bd. 69 S. 418. 1898.
5) König, Untersuchungen landw. und gew. wicht. Stoffe S. 360. 1898.

schwankt zwischen ziemlichen Grenzen; wir kommen darauf später noch zurück. Den Unterschied in den reducierten Cu-Mengen rechneten wir nach der Tabelle von Kjeldahl[1]) auf Maltose um. Wenn wir von einem mit Stutenmilch ausgeführten Versuch absehen, so ergibt sich das durch 100 ccm Milch aus überschüssiger Stärke, deren Rest nach der Verzuckerung in jedem Falle mit Jod nachgewiesen werden konnte, innerhalb 48—72 Stunden bei 38° C. rund 50—950 mg Maltose erzeugt werden. Die Mittelwerte der in 100 ccm der verschiedenen Milcharten gebildeten Maltose zeigen von den mit Stutenmilch ausgeführten Versuchen abgesehen, keine besonders charakteristischen Unterschiede, so dass nach unseren Versuchen der diastatische Enzymgehalt der verschiedenen Milcharten als ziemlich gleich betrachtet werden muss.

Tabelle I.

Milchart	Nummer der Milch	4 ccm Milch reducierten		Zunahme der Reduction in Cu mg	Der Reductionszunahme entsprechende Maltose	
		vor Zusatz der Stärke Cu in g	48 Stunden nach Zusatz der Stärke Cu in g		in 4 ccm Milch mg	in 100 ccm Milch g
Kuhmilch	1[2])	0,1257	0,1296	3,9	2,8	0,140
„	2	0,2453	0,2620	16,7	12,5	0,312
„	3	0,2008	0,2228	22,0	16,6	0,415
„	4	0,2351	0,2469	11,8	8,8	0,220
„	5	0,2684	0,2817	13,3	9,9	0,247
„	6	0,2450	0,2696	24,6	18,5	0,463
„	7	0,2868	0,3002	13,4	10,0	0,250
Frauenmilch	1[2])	0,1792	0,1838	4,6	3,4	0,170
„	2[2])	0,1284	0,1342	5,8	4,3	0,215
„	3[2])	0,1522	0,1774	25,2	19,0	0,950
Eselmilch	1	0,1723	0,1756	3,3	2,4	0,060
„	2	0,3240	0,3361	12,1	9,1	0,227
„	3	0,3534	0,3648	11,4	8,5	0,213
Stutenmilch	1	0,3118	0,3158	4,0	2,9	0,074
„	2	0,3182	0,3195	1,3	0,9	0,023
Ziegenmilch	1[2])	0,1190	0,1205	1,5	1,1	0,055
„	2	0,1992	0,2256	26,4	20,0	0,500
„	3[2])	0,1770	0,1970	20,0	15,1	0,755
Büffelmilch	1[2])	0,0700	0,0789	8,9	6,6	0,330
„	2	0,2830	0,2964	13,4	7,0	0,175

1) König, l. c. S. 753.

2) Die Daten beziehen sich auf 2 ccm.

Tabelle II.

Milchart	Reductionszunahme		Menge der in 100 ccm Milch gebildeten Maltose	
	Minimum mg Cu	Maximum mg Cu	Minimum g	Maximum g
Kuhmilch	3,9	24,6	0,140	0,463
Frauenmilch	4,6	25,2	0,170	0,950
Eselmilch	3,3	12,1	0,060	0,227
Stutenmilch	1,3	4,0	0,023	0,074
Ziegenmilch	1,5	26,4	0,055	0,755
Büffelmilch	8,9	13,4	0,175	0,330

Von der Zuverlässigkeit unserer Versuchsanordnung und davon, dass eine eintretende Reductionsvermehrung tatsächlich einer Fermentwirkung zuzuschreiben ist, überzeugten wir uns durch Controllversuche, mit welchen wir einesteils feststellten, dass die Reductionsfähigkeit der mit Toluol versetzten und im Thermostaten bei 38 ° C. 72 Stunden gehaltenen ganz frischen Milch unverändert bleibt, dass also der Toluolzusatz die Entwicklung zuckerspaltender Bakterien verhindert, und andererseits, dass das Kochen der Milch dessen Stärkeverzuckerungsfähigkeit aufhebt. Als Beweis seien folgende Versuche angeführt:

Milchart	Nummer der Milch	4 ccm Milch reducierten g Cu	
		im frischen Zustande	nach 48 Stunden bei 38 ° C. mit Toluolzusatz
Kuhmilch	2	0,2452	0,2453
Kuhmilch	5	0,2680	0,2684
Büffelmilch	2	0,2820	0,2830

Davon, dass die eintretende Verzuckerung der Stärke einer Enzymwirkung zuzuschreiben ist, überzeugten wir uns derart, dass wir 20 ccm der Milch 2 und 7, in denen das Vorhandensein eines stärkeverzuckernden Enzyms nachgewiesen wurde (Tabelle I), und 20 ccm der Ziegenmilch 4 eine Stunde hindurch im siedenden Wasserbade erhitzten, worauf die Milch abgekühlt, mit Wasser verdünnt und mit Stärkelösung und Toluol versetzt 48 Stunden in den Thermostaten (38 ° C.) gestellt wurde. Die Reductionsbestimmung der auf diese Weise behandelten Milch ergab, dass das Kochen

die Wirkung des diastatischen Fermentes aufhebt, da keine Reductionsvermehrung eintrat. Die erhaltenen Reductionen waren die folgenden:

Milchart	Nummer der Milch	4 ccm Milch reducierten g Cu	
		im frischen Zustande	im gekochten Zustande mit Stärke und Toluol versetzt
Kuhmilch	2	0,2452	0,2450
Kuhmilch	7	0,2848	0,2830
Ziegenmilch	4	0,2524	0,2528

Die Übereinstimmung der reducierten Kupfermengen beweist also, dass in der gekochten Milch eine Verzuckerung der Stärke nicht mehr stattfindet, woraus folgt, dass die in der frischen Milch zu Tage tretende Reductionsvermehrung tatsächlich einer diastatischen Enzymwirkung zuzuschreiben ist. Es sei noch bemerkt, dass das nach Beifügen von Stärke zur gekochten Milch erhaltene Filtrat opalisierend und schwer filtrierbar ist, während es nach einer teilweisen Verzuckerung klar und rasch filtrierbar wird. Es kann also auf diese Weise schon qualitativ das Vorhandensein eines diastatischen Fermentes nachgewiesen werden.

Zur weiteren Prüfung der Richtigkeit unserer Methode liessen wir eine Lösung der angewendeten löslichen Stärke nach Zusatz von Thymol 3 × 24 Stunden hindurch im Thermostaten bei 38° C. stehen und prüften hernach, ob diese Stärkelösung Fehling'sche Lösung reduciert. Eine Reduction konnten wir in keinem Falle erhalten.

Nach den angeführten Controllversuchen kann aus unseren Versuchen mit Recht gefolgert werden, dass in allen untersuchten Milcharten ein diastatisches Enzym vorkommt. Unsere Versuche weichen daher von den bisher veröffentlichten Angaben in vieler Beziehung ab. Nach Bechamp soll das saccharificierende Ferment, welches er in der Frauenmilch nachwies, der Kuhmilch nur im untergeordneten Grade eigen sein; nach Moro[1]) fehlt es in der Kuhmilch, in der Frauenmilch ist es aber regelmässig vor-

1) Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 57 S. 393. 1902.

handen. Wie Moro angibt, sind seine Befunde neuerdings von Luzzati und Biolchini und von Spolverini bestätigt worden. Diese Autoren stellten fest, dass die Diastase auch in der Hundemilch vorkommt, hingegen in der Kuh- und Ziegenmilch vollständig fehlt. Eselinmilch enthält nach ihnen, allerdings nur inconstant, auch ein diastatisches Enzym, das aber an Wirksamkeit weit hinter dem Menschenmilchfermente zurückbleibt. Es sei hervorgehoben, dass auch wir gerade in einem Versuche mit Frauenmilch die grösste Stärkeverzuckerung (950 mg Maltosebildung) beobachteten. Ob der auffallende Widerspruch bezüglich des diastatischen Enzyms der übrigen Milcharten vielleicht in der Verschiedenheit der Versuchsanordnung (Moro arbeitete mit 3—4 %igem flüssigen Stärkekleister, wir mit löslicher Stärke) oder in der Methodik liegt, kann nicht entschieden werden, weil die Ausführung der Versuche und die angewandten Methoden in den Details zumeist nicht angegeben sind.

Unsere Controllversuche, in welchen wir die Constanz der Reductionsfähigkeit der mit Toluol (aber ohne Stärke) versetzten frischen Milch feststellten, sind auch in anderer Beziehung verwertbar. Es geht nämlich aus ihnen unzweideutig hervor, dass in der sich selbst überlassenen Milch, in welcher die Milchsäuregährung verhütet ist, die Menge des Milchzuckers unverändert bleibt. Es gibt also in der Milch kein glykolytisches Ferment. Nach Spolverini[1]) findet sich dieses Ferment sowohl in der Menschenmilch, wie auch in allen von ihm untersuchten Milchsorten, in welchen es einen 4—12 % betragenden Zuckerverlust verursachen soll. Die Angabe Spolverini's ist jedoch bis jetzt nicht bestätigt. Es dürfte sich in seinen Versuchen wahrscheinlich um Bakterienwirkung handeln.

Im Laufe der eben besprochenen Versuche machten wir die Erfahrung, dass jene Versuche, in welchen die Milch entweder nicht gleich nach ihrem Einlangen, also in ganz frischem Zustande, verarbeitet werden konnte, oder in welchen, wie bei den Versuchen mit Esel- und Stutenmilch, die vom Land bezogen werden mussten, oft eine geringere stärkeverzuckernde Wirkung aufwiesen. Demzufolge stellten wir noch einige Versuche derart an, dass wir 20 ccm der Kuhmilch 3 und 6, in der wir das Vorhandensein des diastatischen Fermentes im frischen Zustande nachwiesen (Tabelle I), durch ein-

1) Arch. d. médec. des enfants t. 4 Nr 12. 1901. (Citiert nach Moro.)

tägiges Stehenlassen in Säuerung geraten liessen, hierauf in einer Probe die Reduction bestimmten, die andere angesäuerte Probe aber mit Stärkelösung versetzten und in der schon beschriebenen Weise auf das Vorhandensein des diastatischen Fermentes prüften. In solchen sauren Milchproben konnten wir das diastatische Ferment entweder gar nicht nachweisen oder aber fand eine beträchtliche Verminderung der Verzuckerungsfähigkeit statt, z. B.:

Milchart	Nummer der Milch	4 ccm Milch reducierten g Cu im frischen Zustande	4 ccm angesäuerte Milch reducierten g Cu	
			ohne Stärke	nach 48 Stunden bei 38° C. mit Stärke- und Toluolzusatz
Kuhmilch . . .	3	0,2016	0,1908	0,1918
Kuhmilch . . .	6	0,2452	0,2208	0,2284

Wie ersichtlich, findet beim ersteren Versuch fast gar keine, beim zweiten nur eine sehr geringe und im Vergleich mit der frischen Milch (siehe Tabelle I) sehr verminderte Reductionsvermehrung nach Zugabe der Stärke statt.

So verschiedenartig diese Versuche auch gedeutet werden können, so viel kann mit Bestimmtheit behauptet werden, dass die bereits in Säuerung übergegangene Milch zum Nachweise des diastatischen Fermentes unter den angegebenen Versuchsbedingungen nicht geeignet ist. Jedenfalls erscheint es aber nach diesen Versuchen sehr wahrscheinlich, dass die Unterschiede, welche sich nach unseren Versuchen betreffs des diastatischen Enzymgehaltes ein und derselben Milchart ergaben, mit dem Säuregrad der Milch im Zusammenhang stehen.

Ohne auf die weitere Besprechung dieser sehr complicierten Verhältnisse näher einzugehen, sei bemerkt, dass sich in einigen mit nicht ganz frischer Milch ausgeführten Versuchen auch ein reichlicher Toluolzusatz — 2 ccm Toluol in ca. 200 ccm Flüssigkeit — zur Verhinderung der Bakterienentwicklung nicht fähig erwies. In solchen Versuchen kam es vor, dass nicht nur sämmtliche zugesetzte Stärke, sondern auch ein Teil des Milchzuckers zersetzt wurde und zwar bei Gegenwart von Stärke manchmal mehr als ohne Stärke, z. B.:

Milchart	Nummer der Milch	4 ccm nicht ganz frische Milch reducierten g Cu		
		ohne allen Zusatz	mit Toluol	mit Toluol + Stärke
			versetzt und 48 Stunden bei 38 ° C. belassen	
Kuhmilch	8	0,2822	0,2497	0,2377
Kuhmilch	9	0,2778	0,2272	0,2224
Kuhmilch	10	0,2381	0,2303	0,2226
Kuhmilch	11	0,2549	0,2133	0,2099
Kuhmilch	12	0,2819	0,2423	0,2974
Kuhmilch	13	0,2773	0,2393	0,2894
Ziegenmilch	4	0,2524	0,2200	0,1967
Büffelmilch	3	0,2470	0,2325	0,2290
Büffelmilch	4	0,2529	0,2498	0,2302
Büffelmilch	5	0,2640	0,2080	0,2105

Mit Ausnahme der mit Kuhmilch 12 und 13 ausgeführten Versuche ergab sich in allen Versuchen im Vergleich mit der Reductionsfähigkeit der nicht ganz frischen Milch eine bedeutende Reductionsverminderung, die sich in den mit Stärke versetzten Proben zumeist grösser erwies als in den Proben ohne Stärke. In der Mehrzahl der ersteren Proben konnte die Stärke nicht mehr nachgewiesen werden. Die Kuhmilch 12 und 13 zeigten nach dem Stehenlassen im Thermostaten ebenfalls eine bedeutende Reductionsverminderung, trotzdem aber übten sie auf die im Überschuss — 1 g Stärke — angewendete Stärkelösung eine verzuckernde Wirkung aus; in beiden Fällen konnte natürlich der nichtverzuckerte Teil der Stärke noch nachgewiesen werden. Diese Versuche können derart gedeutet werden, dass die überschüssig angewendete Stärke einesteils durch das diastatische Ferment verzuckert wird und, wie es scheint, den Milchzucker vor der Spaltung schützt. Diese Umstände könnten nur durch ergänzende bakteriologische Versuche vollkommen klargelegt werden. Bemerkt sei noch, dass in jenen Fällen, in welchen die Milch eine Reductionsverminderung zeigte, auch die Menge der nach Ritthausen abgeschiedenen Eiweissstoffe eine sehr auffallende Verminderung erfuhr, was auch für die Bakterienwirkung sprechen würde.

Die mitgeteilten Versuchsergebnisse können wir in Folgendem zusammenfassen:

Frauen-, Eselin-, Stuten-, Kuh-, Ziegen- und Büffelmilch enthalten:

1. keine Peptone,
2. weder Pepsin noch Trypsin,
3. kein glykolytisches Ferment,

dagegen enthalten sie im frischen Zustande

4. ausnahmslos und sicher nachweisbar ein stärkeverzuckerndes Enzym.

Diese Untersuchungen wurden nach Angaben und unter Leitung des Herrn Prof. F. Tangl ausgeführt.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest.
Director: Professor Dr. Franz Tangl.)

Zur Kenntnis der Pepsinsalzsäurelöslichkeit der Milch und der Caseïne.

Von

Dr. **Arthur Zaitschek.**

(Nach gemeinsam mit Dr. **F. v. Szontagh** ausgeführten Versuchen.)

I.

Mit den im Folgenden mitgeteilten Versuchen verfolgten wir den Zweck, vergleichende Untersuchungen über die Pepsinsalzsäure-Verdaulichkeit der Milch verschiedener Tierarten anzustellen. Gleichzeitig haben wir die aus den verschiedenen Milcharten rein dargestellten Caseïne auf ihre Löslichkeit in Pepsinsalzsäure geprüft.

Zu diesen Untersuchungen wurden mit Ausnahme der Schafmilch alle Milcharten herangezogen, welchen als menschlichen Nahrungsmitteln eine Wichtigkeit zugesprochen werden kann, und zwar die Frauen-, Kuh-, Esel-, Stuten-, Ziegen- und Büffelmilch. Letztere Milch zogen wir ebenfalls in den Kreis unserer Untersuchungen, weil diese in manchen Teilen Ungarns als Nahrungsmittel viel verwendet wird. Da wir vergleichbare Resultate erhalten wollten, so wurde der Versuch mit jeder Milch in ganz gleicher Weise ausgeführt: 50 ccm Milch wurden mit 200 ccm einer Pepsinsalzsäurelösung vermischt und unter öfterem Umrühren auf 72 Stunden in einen Thermostaten (38° C.) gestellt. Nach vollzogener Verdauung wurde der ungelöste Rest durch ein gewogenes Filter filtriert, mit warmem Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschen, getrocknet und im Soxhlet'schen Extractionsapparat mit einem Gemenge von Äther und Petroleumäther extrahiert, bei 100° C. 4 Stunden getrocknet und gewogen. Dieser in Pepsinsalzsäure ungelöst bleibende Niederschlag soll der Kürze wegen im Weiteren mit Hammarsten[1]) als

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 19 S. 37. 1894.

Pseudonucleïn bezeichnet werden, ohne damit über seine chemische Zusammensetzung etwas Bestimmtes aussagen zu wollen. Die Versuchszeit von 72 Stunden wurde immer genau eingehalten, nachdem wir uns überzeugt hatten, dass die Verdauung des Caseïns eigentlich schon nach 48 Stunden vollendet ist.

Die Pepsinsalzsäure bereiteten wir aus dem käuflichen Witte'schen Pepsin, indem 10 g dieses Präparats nach Zusatz von 10 ccm conc. Salzsäure in 1 l destillierten Wassers gelöst worden waren. In einigen mit coaguliertem Hühnereiweiss ausgeführten Versuchen überzeugten wir uns, dass diese Lösung ausgezeichnet verdaute. In einem Teil der Versuche setzten wir der Verdauungsflüssigkeit als Antisepticum eine kleine Menge Toluol oder Thymol hinzu, das wir aber bei den weiteren Versuchen aus später zu erörternden Gründen wegliessen, was wir um so eher tun konnten, als die freie Salzsäure des Verdauungsgemisches ohnehin antiseptisch wirkte. Da sich weiter der Fettgehalt der Milch beim Filtrieren des Pseudonucleïnrückstandes als sehr hinderlich erwies, so benutzten wir in einem Teil unserer Versuche Magermilch, deren Fettgehalt nur mehr ca. 0,05 % betrug. Den Caseïngehalt der untersuchten Milcharten bestimmten wir in jedem Fall, wodurch die auf 1 g Caseïn entfallende Menge Pseudonucleïn berechnet werden konnte, wie dies aus Tabelle I ersichtlich ist. Die Fällung des Caseïns wurde in der mit der zehnfachen Menge Wasser verdünnten und auf 40 ° erwärmten Milch mit einigen Tropfen Essigsäure und Einleiten von Kohlensäure bewirkt; worauf der N-Gehalt des auf dem Filter gesammelten, mit Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschenen Coagulum nach Kjeldahl bestimmt und durch Multiplication mit 6,37 auf Caseïn umgerechnet wurde. Da eine quantitative Fällung des Caseïns in der frischen Frauen-, Esel- und Stutenmilch auf diese Weise nicht gelingt, so bedienten wir uns zur quantitativen Bestimmung des Caseïns in diesen Milcharten der Schlossmann'schen Methode[1]).

Wie aus Tabelle I ersichtlich ist, ist der Pseudonucleïngehalt der verschiedenen Milcharten ein sehr verschiedener. Die Unterschiede, welche der Pseudonucleïngehalt ein und derselben Milchart aufweist, sind in erster Reihe den unvermeidlichen analytischen Fehlern zuzuschreiben, in weit grösserem Maasse aber dem Umstande, dass die Zusammensetzung der Milch, namentlich deren

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 22 S. 221. 1896.

Tabelle I.

Milchart	Nummer der Milch	Zum Verdauungsversuch wurde verwendet	100 ccm Milch enthalten		Auf 100 g Caseïn entfallen Pseudonucleïn g
			Caseïn g	Pseudonucleïn g	
Frauenmilch	1	Entrahmte Milch mit Toluol	0,57	0	0
Frauenmilch	2	Entrahmte Milch mit Toluol	0,76	0	0
Eselmilch	1	Entrahmte Milch ohne Zusatz	0,78	0	0
Eselmilch	2	Entrahmte Milch ohne Zusatz	0,89	0	0
Stutenmilch	1	Entrahmte Milch ohne Zusatz	0,83	0	0
Stutenmilch	2	Entrahmte Milch mit Toluol	1,02	0	0
Kuhmilch	1	Vollmilch mit Thymol	2,93	0,311	8,61
Kuhmilch	2	Entrahmte Milch ohne Zusatz	2,60	0,184	7,08
Kuhmilch	3	Vollmilch mit Toluol	2,46	0,217	8,81
Kuhmilch	4	Buttermilch mit Toluol	1,93	0,181	9,36
Ziegenmilch	2	Vollmilch ohne Zusatz	2,66	0,441	16,58
Ziegenmilch	3	Vollmilch mit Toluol	3,50	0,472	13,47
Ziegenmilch	4	Vollmilch mit Toluol	4,20	0,742	17,66
Ziegenmilch	5	Entrahmte Milch ohne Zusatz	2,55	0,388	15,21
Ziegenmilch	6	Entrahmte Milch ohne Zusatz	1,88	0,333	17,66
Büffelmilch	1	Vollmilch mit Toluol	3,59	0,456	12,69
Büffelmilch	2	Vollmilch mit Thymol	3,38	0,510	15,09
Büffelmilch	3	Vollmilch mit Thymol	3,69	0,567	15,36
Büffelmilch	4	Entrahmte Milch mit Toluol	3,85	0,607	15,76
Büffelmilch	5	Entrahmte Milch ohne Zusatz	3,42	0,386	11,29

Fettgehalt, sehr grosse Schwankungen zeigte, und wohl auch dem Umstande, dass teils mit, teils ohne Antisepticum verdaut wurde.

Aus den Versuchen ergeben sich die folgenden Mittelwerte:

Milchart	100 ccm Milch enthalten		Auf 100 g Caseïn entfallen Pseudonucleïn
	Caseïn g	Pseudonucleïn g	
Frauenmilch	0,66	0	0
Eselmilch	0,84	0	0
Stutenmilch	0,92	0	0
Kuhmilch	2,48	0,2230	8,46
Ziegenmilch	2,22	0,3605	16,44
Büffelmilch	3,59	0,5052	14,04

Diese Durchschnittswerte zeigen, dass die Frauen-, Esel- und Pferdemilch in Pepsinsalzsäure ohne einen wägbaren Rückstand löslich ist, was bezüglich der Frauen- und Eselmilch mit den Angaben Szontagh's[1]) bezw. Ellenberger's, Seelinger's und Klimmer's[2])

1) Ungar. Arch. f. Med. Bd. 1 S. 201. 1893.

2) Arch. f. wiss. Tierheilk. Bd. 28 S. 20. 1902.

übereinstimmt. Nach unseren Untersuchungen gehört also ausser der Frauen- und Eselmilch auch die Stutenmilch in die Kategorie jener Milcharten, die in Pepsinsalzsäure ohne Rückstand gelöst werden. Auch der Verdauungsvorgang ist bei diesen drei Milcharten insofern ganz ähnlich, als in allen dreien das Caseïn feinflockig ausfällt und rasch aufgelöst wird. Dagegen liefert die Kuhmilch noch mehr, aber die Büffel- und Ziegenmilch einen ganz bedeutenden Pseudonucleïn-Rückstand.

Die letzteren drei Milcharten unterscheiden sich von den ersteren auch dadurch, dass nicht nur ihr absoluter Caseïngehalt ein bedeutend grösserer ist (Tabelle I, Columne 4), sondern dass auch ein bedeutend grösserer Teil der N-haltigen Substanzen auf das Caseïn entfällt. Wir haben dies durch die Bestimmung des gesammten N-Gehaltes der Milch und des N-Gehaltes des Caseïnniederschlages feststellen können, wie dies die folgende Tabelle II (S. 554) zeigt.

Wie bereits erwähnt, setzten wir in einigen Versuchen der Verdauungsflüssigkeit Thymol oder Toluol hinzu, welchen Zusatz wir aber später ganz wegliessen, denn, wie später mitzuteilende Versuche beweisen, üben diese Antiseptica auf die peptische Verdauung einen hemmenden Einfluss aus.

II.

Im weiteren Verlaufe unserer Untersuchungen sind wir auch der Frage nähergetreten, ob man für den Pseudonucleïngehalt der Milch dieselben Werte erhält, wenn man statt der Milch das aus ihr rein dargestellte Caseïn zu den Verdauungsversuchen verwendet. Diese Frage ist, wie das ja nicht weiter auseinandergesetzt zu werden braucht, bei Vergleichung von Versuchen nicht gleichgiltig. Zu diesem Zwecke stellten wir aus den untersuchten Milchproben durch Fällung mit Essigsäure, mehrmaliges Lösen in verdünnter Sodalösung, Wiederfällung durch Essigsäure und Waschen mit Wasser, Alkohol und Äther grössere Mengen Caseïn dar und setzten es der Wirkung desselben Verdauungsgemisches aus, mit welchem wir die Milch verdauten. Das rein dargestellte Caseïn wurde immer in pulverförmigem [1]) Zustande verwendet, wobei noch bemerkt werden

1) Wir versuchten auch die Verdauung des quantitativ gefällten Caseïncoagulums in noch feuchtem Zustande, aber da sich das gefällte Caseïn während

Tabelle II.

Milchart	Nummer der Milch	In 100 ccm Milch		Vom Gesammt-N entfallen auf Caseïn %
		Gesammt-N g	Caseïn-N g	
Frauenmilch	1	0,26	0,09	34,6
Frauenmilch	2	0,31	0,12	38,7
Frauenmilch	3	0,30	0,12	40,0
Mittel		0,29	0,11	37,8
Eselmilch	1	0,31	0,12	38,7
Eselmilch	2	0,33	0,14	42,4
Eselmilch	3	0,35	0,11	31,4
Eselmilch	4	0,34	0,10	29,4
Mittel		0,33	0,12	35,5
Stutenmilch	1	0,32	0,13	40,6
Stutenmilch	2	0,38	0,16	42,1
Stutenmilch	3	0,36	0,15	41,7
Mittel		0,35	0,15	41,5
Kuhmilch	1	0,55	0,47	85,7
Kuhmilch	2	0,59	0,46	77,9
Kuhmilch	3	0,54	0,47	86,4
Mittel		0,56	0,47	83,3
Ziegenmilch	1	0,55	0,46	83,6
Ziegenmilch	2	0,57	0,52	91,2
Ziegenmilch	3	0,54	0,43	79,6
Ziegenmilch	4	0,80	0,66	82,5
Ziegenmilch	5	1,04	0,78	75,0
Ziegenmilch	6	0,52	0,40	76,9
Mittel		0,67	0,54	81,5
Büffelmilch	1	0,74	0,56	75,7
Büffelmilch	2	0,70	0,53	75,7
Büffelmilch	3	0,72	0,58	80,6
Mittel		0,72	0,55	77,3

soll, dass das Trocknen des Caseïns stets bei Zimmertemperatur im Vacuum erfolgte. Die Menge des Caseïns und der Verdauungsflüssigkeit wählten wir so, dass auf ersteres ebenso viel Pepsin + Salzsäure fiel wie in den Milchversuchen. Da in diesen Versuchen 50 ccm Milch mit 200 ccm Pepsinsalzsäure versetzt wurden,

des Filtrierens oft zu zusammenhängenden Massen zusammenballte und hierdurch das Eindringen der Verdauungsflüssigkeit verhinderte, war der Verdauungsrückstand in diesen Versuchen viel grösser (2—3 mal so gross) wie in den mit pulverförmigem Caseïn ausgeführten Versuchen.

so haben wir mit derselben Menge Pepsinsalzsäure so viel rein dargestelltes Caseïn versetzt, welches in 50 ccm Milch enthalten war. Um diese Caseïnmenge genau abwägen zu können, berechneten wir dieselbe nach dem N-Gehalt (N × 6,37) der rein dargestellten, lufttrockenen und von Fett durch Extraction befreiten Caseïne. Auf diese Weise erhielten wir Resultate, die mit denen der oben beschriebenen Milchversuche ohne Weiteres direct verglichen werden konnten, da wir in letzteren die Caseïne und die Pseudonucleïnmenge in derselben Weise bestimmten bezw. berechneten. Die mit Milch und mit dem entsprechenden Caseïn ausgeführten Verdauungsversuche wurden im Übrigen sowohl die Verdauungszeit wie Antiseptica und die Behandlung des Pseudonucleïnrückstands betreffend in ganz gleicher Weise ausgeführt und der erhaltene Pseudonucleïnrückstand auf 100 g Caseïn umgerechnet.

Tabelle III.

Milchart	Nummer der Milch	Pseudonucleïngehalt der Milch auf 100 g Caseïn berechnet g	Pseudonucleïngehalt von 100 g rein dargestellten Caseïns g	Differenz %
Frauenmilch. . . .	1	0	0	0
Frauenmilch. . . .	2	0	0	0
Eselmilch	1	0	0	0
Eselmilch	2	0	0	0
Stutenmilch	1	0	0	0
Stutenmilch	2	0	0	0
Kuhmilch	1	8,61	5,46	3,15
Kuhmilch	2	7,08	5,01	2,07
Kuhmilch	3	8,81	5,74	3,07
Ziegenmilch	2	16,58	13,41	3,17
Ziegenmilch	6	17,66	14,57	3,09
Büffelmilch	1	12,69	10,50	2,19
Büffelmilch	5	11,29	8,52	2,47

Aus diesen Zahlen erhalten wir folgende Mittelwerte:

Milchart	Pseudonucleïngehalt der Milch auf 100 g Caseïn berechnet g	Pseudonucleïngehalt von 100 g rein dargestellten Caseïns g	Differenz g
Frauenmilch.	0	0	0
Eselmilch	0	0	0
Stutenmilch	0	0	0
Kuhmilch	8,17	5,40	2,76
Ziegenmilch	16,44	13,99	2,45
Büffelmilch	11,99	9,66	2,66

Es geht aus diesen Daten zweifellos hervor, dass man bei der Verdauung des rein dargestellten Caseïns einen geringeren Pseudonucleïngehalt erhält als bei der Verdauung der dieselbe Caseïnmenge enthaltenden Milch. Eine Ausnahme bilden nur jene Milcharten, die bei der Pepsinverdauung überhaupt keinen ungelösten Rest zurücklassen. Ebenso zeigt die peptische Verdauung des reinen Caseïns, dass die verschiedenen Caseïne unter ganz gleichen Bedingungen (gleiche Temperatur, gleicher Gehalt der Verdauungsflüssigkeit an Pepsin und Salzsäure, gleiche Zeitdauer) eine bedeutend verschiedene Menge Pseudonucleïn liefern.

Dieses verschiedene Verhalten der Caseïne gegen Pepsinsalzsäure kann entweder durch die physikalischen oder durch die chemischen Unterschiede des Caseïnniederschlages bedingt sein. Tatsächlich fallen die Caseïne der Frauen-[1]), Esel-[2]) und Stutenmilch in äusserst feinen Flocken aus; diese lösen sich auch — selbst ohne weitere Reinigung — im bei Zimmertemperatur getrockneten Zustande oft vor den Augen des Beobachters in kaum einer halben Stunde ohne Rückstand auf. Dagegen gaben die Kuh-, Ziegen- und Büffelmilch grobe, grossflockige Caseïnniederschläge, die alle einen Pseudonucleïnrückstand hinterliessen. Ob diese Rückstände durch länger (mehrere Tage, Wochen) fortgesetzte Verdauung oder durch Vermehrung der Verdauungsflüssigkeit nicht doch gelöst werden. bleibt unentschieden. Das Caseïn aus Kuhmilch ist nämlich nach E. Salkowsky nach lang fortgesetzter Einwirkung[3]), oder wenn die Verdauungsflüssigkeiten das 500fache des durch Lösen in Natronlauge von schwer angreifbaren Teilen befreiten Caseïns ist[4]), ohne Pseudonucleïn löslich.

So gering auch der Unterschied im Pseudonucleïngehalt der Milch und des entsprechenden rein dargestellten Caseïns ist, so muss er doch bei vergleichenden Untersuchungen verschiedener Milcharten berücksichtigt werden. Was die Ursache dieses Unterschiedes betrifft, so dürfte dabei den Salzen und den übrigen gelösten Sub-

---

1) Szontagh, l. c.
2) Ellenberger, l. c.
3) Centralbl. f. med. Wissensch. 1893 Nr. 23 S. 386 u. 468.
4) Pflüger's Arch. Bd. 63 S. 421. 1896.

stanzen der Milch eine Rolle zukommen, was aber erst durch weitere Versuche festgestellt werden müsste. Hier seien die Untersuchungen von M. Arthus[1]) erwähnt, nach welchen die Caseïne in Alkalien, alkalischen Erden, in den Phosphaten der Alkalien und der alkalischen Erden, in Fluornatrium, in Kalium- und Ammoniumoxalat löslich sind.

III.

Im Zusammenhange mit den besprochenen Verdauungsversuchen haben wir noch einige Untersuchungen 1. über den Einfluss der Concentration, der Einwirkungsdauer und der Temperatur des Verdauungsgemisches, 2. über den Zusatz von Antiseptica zum Verdauungsgemische und 3. über den Einfluss des Trocknens des Caseïns auf seine Löslichkeit ausgeführt.

1. Den Einfluss der Concentration, der Einwirkungsdauer und der Temperatur zeigen die folgenden Versuche der Tabelle IV.

Tabelle IV.

Nr. des Vers.	Caseïn aus	Zum Versuche wurden angesetzt: Caseïn g	Pepsinsalzsäure ccm	Zum Verdauungsgemisch wurden noch zugesetzt Wasser ccm	Temp. ° C.	Einwirkungsdauer Stdn.	Pseudonucleïn wurde erhalten: abgewogene Menge mg	auf 100 g Caseïn berechn. mg
			Versuchsreihe I.					
1	Kuhmilch Nr. 5	0,75	100	100	38	72	43,4	5,78
2		0,75	100	150	38	72	37,6	5,01
3		0,75	100	100	38	72	36,0	4,80
4		0,75	100	200	38	72	29,6	3,95
5	Kuhmilch Nr. 5	1,000	100	0	38	72	75,0	7,5
6		1,000	100	25	38	72	72,8	7,28
7		1,000	100	50	38	72	62,8	6,28
			Versuchsreihe II.					
8	Büffelmilch Nr. 3	1,441	200	200	38	72	160,5	8,82
9		1,820	200	200	38	72	107,0	7,43
10	Kuhmilch Nr. 4	1,441	200	200	38	72	72,4	5,01
11		2,261	200	200	38	72	180,0	7,96
			Versuchsreihe III.					
12	Kuhmilch Nr. 6	1,000	200	200	38	24	76,8	7,68
13		1,000	200	200	38	48	63,4	6,34
14		1,000	200	200	38	72	67,0	6,70
15		1,000	200	200	20	72	78,2	7,82
16		1,000	200	200	38	3	109,8	10,98
17	Kuhmilch Nr. 6	1,000	200	200	38	24	65,2	6,52
18		1,000	200	200	20	24	109,0	10,90
19		1,000	200	200	20	48	81,0	8,10

1) Compt. rend. soc. biol. t. 45 p. 327. 1893.

In Versuchsreihe I wurde das Versuchsgemisch in verschiedenem Verhältnis mit destilliertem Wasser versetzt, wobei also die Concentration der Pepsinsalzsäure und des Caseïns in verschiedenem Maasse herabgesetzt, doch das Verhältnis zwischen Caseïn und Pepsinsäure nicht geändert wurde. In Versuchsreihe II liessen wir dieselbe Menge Pepsinsäure auf verschiedene Mengen Caseïn einwirken. In Versuchsreihe III wurde die Dauer der Verdauungsversuche zwischen 3 und 72 Stunden variiert und in einigen Versuchen auch die Temperatur geändert.

Diese Daten beweisen, dass bei geringerer Concentration des Verdauungsgemisches der Verdauungsrückstand kleiner ausfällt (Versuchsreihe I), ebenso auch in dem Fall, wenn eine grössere Menge der Verdauungsflüssigkeit auf die Gewichtseinheit des Caseïns entfällt (Versuchsreihe II). Übrigens hat schon Moraczewsky[1]) einen entscheidenden Einfluss sowohl der Dauer der Verdauung als besonders der Verdünnung der Verdauungsflüssigkeit auf das Kuhnucleïn verzeichnet. Bei einer sehr verdünnten Lösung fand er die Nucleïnmenge sehr gering und sehr phosphorreich, während aus sehr concentrierten Lösungen das Nucleïn in sehr grossen Mengen ausfällt und bei der Verdauung wenig Phosphor verliert. Auch steht dieses Resultat mit den Untersuchungen von E. Salkowsky und Hahn[2]) in Übereinstimmung, die bei ungünstigem Verhältnis zwischen Caseïn und Pepsinsalzsäure 18,5—21,05 %, bei günstigem aber nur 6,8 % Pseudonucleïn erhielten. Aus der Versuchsreihe III ist weiterhin ersichtlich, dass bei unserer Versuchsanordnung der Verdauungsrückstand des Caseïns nach 48stündiger Verdauung nicht mehr abnahm, und endlich noch, dass die Peptonisierung des Caseïns auch bei Zimmertemperatur, wenn auch natürlich langsamer, aber immerhin ziemlich rasch vor sich geht.

2. Bei den Versuchen über den Einfluss des Zusatzes von Conservierungsmitteln zum Verdauungsgemisch auf die erhaltene Menge des Pseudonucleïns haben wir ausser jenen Conservierungsmitteln, welche wir in den Milchversuchen benutzten, nämlich Thymol und Toluol, auch noch die Wirkung von Chloroform untersucht, indem zu 100—200 ccm der Verdauungsflüssigkeit 2—6 ccm bezw. 2—6 g dieser Substanzen zugesetzt wurden. Diese Versuche führten

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 20 S. 48. 1895.

2) Pflüger's Arch. Bd. 59 S. 236. 1895.

wir sowohl mit Milch wie auch mit den aus Milch dargestellten Caseïnen aus. In einem Teil der Versuche wurden offene bezw. mit Glasplatten bedeckte Bechergläser, im anderen Teil mit Kautschukpfropfen gut verschlossene Erlenmeyer-Kölbchen benutzt, oder aber es wurde der Pfropfen nach 48stündiger Einwirkung aus dem weithalsigen Kolben entfernt. Wir wollten nämlich auch entscheiden, ob die Antiseptica die Wirkung der Pepsinsalzsäure aufheben oder nur verzögern. Aus den offenen Bechergläsern verflüchtigen sich Toluol und Chloroform ziemlich rasch; längstens in 24 Stunden kann der charakteristische Geruch nicht mehr wahrgenommen werden, so dass also der Verdauungsrückstand, wenn die Verdauungsfähigkeit der Pepsinsalzsäure nicht vernichtet wird, in offenen Gefässen mit und ohne Zusatz von Antiseptica nach Verlauf von wenigstens 72 Stunden der gleiche sein musste. Bei diesen Versuchen erhielten wir die in Tabelle V und VI (S. 560 u. 561) zusammengestellten Daten.

Aus den mitgeteilten Versuchsergebnissen ist ersichtlich, dass schon ein Zusatz von 2 ccm Toluol oder Chloroform im gut verschlossenen Erlenmeyer-Kolben zu 200 ccm Pepsinsalzsäure den Verdauungsrückstand der Milch oder der Caseïne nicht unwesentlich erhöht. Mit einer vermehrten Zugabe von Toluol bezw. Chloroform ist eine weitere Zunahme des Verdauungsrückstandes verbunden. Eine Zugabe von Thymol erhöht auch schon bei Anwendung von nur 1—2 g den Verdauungsrückstand in noch viel grösserem Maasse wie Toluol; dem Verdauungsgemisch in grösseren Quantitäten zugesetzt verhindert es aber fast gänzlich die Verdauung. Wird Toluol in offenen Gefässen dem Verdauungsgemisch zugesetzt, und wird die Verdauung so lange fortgesetzt, dass zur Verflüchtigung des Toluols und zur Vollendung der Verdauung ohne Toluol noch genügende Zeit — 48 Stunden — vorhanden ist, so erfolgt die Verdauung in normaler Weise, woraus ersichtlich ist, dass das Toluol die Pepsinwirkung nur hindert, aber die Wirksamkeit des Pepsins nicht zerstört, wenigstens nicht innerhalb der beobachteten Zeitdauer, denn nach dem Verflüchtigen tritt diese mit unverminderter Intensität auf. Dasselbe gilt auch für das Chloroform und dürfte auch in Bezug auf Thymol giltig sein; nur verflüchtigt sich das Thymol aus dem Verdauungsgemisch sehr langsam, so dass eine vollständige Verflüchtigung des Thymols nicht abgewartet werden konnte, ansonsten auch die Pepsinsalzsäure grosse Concentrationsänderungen erlitten hätte.

Tabelle V.

Nummer des Versuches	Zum Versuch wurden angesetzt: Milch	Pepsinsalzsäure	Antisepticum	Caseïngehalt der Milch g in 100 ccm	Dauer der Verdauung in Stunden	Das Verdauungsgemisch befand sich in	Pseudonucleïn wurde erhalten: abgewogene Menge mg	auf 100 g Caseïn berechnet g
1	50 ccm abgerahmter Kuhmilch Nr. 7	200	0	2,60	72	offenem Becherglas	114,4	8,80
2		200	2 ccm Toluol	2,60	72	offenem Becherglas	113,4	8,73
3		200	6 ccm Toluol	2,60	72	offenem Becherglas	120,4	9,26
4	50 ccm abgerahmter Büffelmilch Nr. 4	200	0	3,46	96	offenem Becherglas	168,4	9,73
5		200	0	3,46	96	offenem Becherglas	168,0	9,71
6		200	2 ccm Toluol	3,46	96	geschlossenem Erl.-Kolben	189,8	10,97
7		200	4 ccm Toluol	3,46	96	geschlossenem Erl.-Kolben	212,2	12,25
8		200	6 ccm Toluol	3,46	96	geschlossenem Erl.-Kolben	223,9	12,94
9		200	6 g Thymol	3,46	96	geschlossenem Erl.-Kolben	627,9	36,29
10	50 ccm abgerahmter Kuhmilch Nr. 8	200	0	2,42	72	offenem Becherglas	94,0	7,77
11		200	2 ccm Toluol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	102,2	8,43
12		200	4 ccm Toluol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	117,4	9,70
13		200	6 ccm Toluol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	116,9	9,66
14		200	2 g Thymol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	225,4	18,56
15		200	4 g Thymol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	262,0	21,65
16		200	4 g Thymol	2,42	72	geschlossenem Erl.-Kolben	257,4	21,20
17		200	0	2,42	144	offenem Becherglas	78,8	6,52
18		200	6 ccm Toluol	2,42	144	offenem Becherglas	82,8	6,84
19		200	2 g Thymol	2,42	144	offenem Becherglas	224,0	15,51
20	50 ccm abgerahmter Kuhmilch Nr. 9	200	0	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	58,7	5,62
21		200	1 ccm Chloroform	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	128,0	12,25
22		200	2 ccm Chloroform	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	136,8	13,09
23		200	4 ccm Chloroform	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	152,0	14,54
24		200	4 ccm Chloroform	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	152,4	14,58
25		200	6 ccm Chloroform	2,09	108	geschlossenem Erl.-Kolben	167,4	16,02
26	50 ccm abgerahmter Kuhmilch Nr. 10	100	0	2,60	72	offenem Becherglas	183,2	14,09
27		100	2 ccm Chloroform	2,60	72	offenem Becherglas	195,4	15,03
28		100	2 ccm Chloroform	2,60	72	offenem Becherglas	202,2	15,55
29		100	2 ccm Chloroform	2,60	72	geschlossenem Erl.-Kolben	235,0	18,07

In den Versuchen Nr. 3, 27, 28 ist der Verdauungsrückstand trotz Benutzung eines offenen Becherglases bei Zusatz eines Antisepticums etwas grösser als ohne Antisepticum, was aber nur dem Umstande zuzuschreiben ist, dass zur Beendigung der Verdauung nach Verflüchtigung des in grösserer Menge zugesetzten Antisepticums nicht genügende Zeit übrig blieb.

Tabelle VI.

Nummer des Versuchs	Caseïn aus	Zum Versuche wurden angesetzt			Dauer der Verdauung in Stunden	Das Verdauungsgemisch befand sich in	Pseudonucleïn wurde erhalten	
		Caseïn g	Pepsinsalzsäure ccm	mit Antisepticum			abgewogene Menge mg	auf 100 g Caseïn berechnet g
1	Kuhmilch Nr. 7	1,000	100	0	48	offenem Becherglas	71,5	7,15
2		1,000	100	0	48	offenem Becherglas	69,0	6,90
3		1,000	100	1 ccm Toluol	48	offenem Becherglas	79,9	7,99
4		1,000	100	2 ccm Toluol	48	offenem Becherglas	84,2	8,42
5		1,000	100	1 g Thymol	48	offenem Becherglas	179,4	17,94
6		1,000	100	2 g Thymol	48	offenem Becherglas	251,6	25,16
7	Ziegenmilch Nr. 4	1,000	100	0	72	offenem Becherglas	130,0	13,00
8		1,000	100	1 ccm Toluol	72	geschlossenem Kolben	135,0	13,50
9		1,000	100	2 ccm Toluol	72	offenem Becherglas	130,8	13,00
10		1,000	100	1 g Thymol	72	offenem Becherglas	349,2	34,92
11	Kuhmilch Nr. 8	1,000	100	0	72	offenem Becherglas	53,2	5,32
12		1,000	100	1 g Thymol	72	offenem Becherglas	235,4	23,54
13	Büffelmilch Nr. 4	0,500	50	0	48	offenem Becherglas	28,8	5,76
14		0,500	50	2 ccm Toluol	48	offenem Becherglas	33,0	6,60
15	Kuhmilch Nr. 9	0,500	50	0	48	offenem Becherglas	28,4	5,68
16		0,500	50	1 ccm Toluol	48	geschlossenem Kolben	30,0	6,00

3. Den Einfluss des Trocknens bei 110 ° C. auf die Verdaulichkeit des Caseïns zeigen die Daten der Tabelle VII.

Tabelle VII.

Nr. des Vers.	Caseïn aus	Zum Versuche wurden angesetzt		Dauer in Stunden der		Pseudonucleïn wurde erhalten	
		Caseïn g	Pepsinsalzsäure ccm	Verdauung	Trocknung des Caseïns bei 110° C.	abgewogene Menge mg	auf 100 g Caseïn berechn. g
1	Kuhmilch Nr. 7	0,7374	150	72	0[1]	21,3	2,89
2	Kuhmilch Nr. 7	0,7374	150	72	24	39,3	5,33
3	Kuhmilch Nr. 7	0,7374	150	72	48	43,0	5,83
4	Kuhmilch Nr. 7	0,7374	150	72	72	45,2	6,13
5	Kuhmilch Nr. 8	1,0000	100	48	0[1]	53,2	5,32
6	Kuhmilch Nr. 8	1,0000	100	48	36	61,2	6,12
7	Büffelmilch Nr. 4	0,5000	50	48	0[1]	26,0	5,20
8	Büffelmilch Nr. 4	0,5000	50	48	24	28,8	5,76
9	Büffelmilch Nr. 4	0,5000	50	48	48	37,2	7,44
10	Kuhmilch Nr. 9	0,5000	50	48	0[1]	24,2	4,84
11	Kuhmilch Nr. 9	0,5000	50	48	24	28,4	5,68
12	Kuhmilch Nr. 9	0,5000	50	48	48	31,8	6,36
13	Kuhmilch Nr. 10	1,5000	150	72	0[1]	98,0	6,53
14	Kuhmilch Nr. 10	1,5000	150	72	24	126,1	8,41
15	Kuhmilch Nr. 10	1,5000	150	72	48	158,8	10,59
16	Kuhmilch Nr. 10	1,5000	150	72	72	175,2	11,68
17	Ziegenmilch Nr. 5	1,5000	150	72	0[1]	257,6	17,17
18	Ziegenmilch Nr. 5	1,5000	150	72	48	494,0	32,93

Aus diesen Daten der Tabelle VII ist zur Genüge ersichtlich, dass länger andauernde Trocknung des Caseïns dessen Verdauungsrückstand bedeutend erhöht. Hieraus können wir auch die praktisch wichtige Folgerung ziehen, dass auch für die verschiedenen als Nährmittel dienenden Caseïnpräparate ein längeres Trocknen bei höherer Temperatur nicht vorteilhaft ist. Hierzu sei bemerkt, dass bereits E. Laqueur und O. Sackur[2]) nachgewiesen haben, dass die Caseïne beim Trocknen eine tiefgreifende Veränderung erleiden.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen fassen wir in Folgendem zusammen:

1. Durch mit Pepsinsalzsäure ausgeführte Verdauungsversuche stellten wir fest, dass die Frauen-, Esel- und Stutenmilch ganz verdaulich ist, während das Caseïn in der Kuh-, Büffel- und Ziegen-

1) Lufttrocken.

2) Hofmeister's Beitr. zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 3 S. 206. 1902.

milch unter den gleichen Versuchsbedingungen (Temperatur 38 ° C., Zeitdauer 72 Stunden) nur bis auf 8 resp. 14 und 15 % löslich ist.

2. Jene Milcharten, welche in Pepsinsalzsäure nicht ohne Rückstand löslich sind, liefern nicht die gleiche Pseudonucleïnmenge wie die aus ihnen dargestellten Caseïne. Letztere ergeben ohne Ausnahme einen um 2—3 % kleineren Pseudonucleïnrückstand wie die dieselbe Caseïnmenge enthaltende Milch. Das aus Frauen-, Esel- und Stutenmilch gefällte Caseïn ist ebenso vollständig löslich wie die Milch selbst.

3. Die Frauen-, Esel- und Stutenmilch besitzt nicht nur einen absolut geringeren Caseïngehalt als die Kuh-, Ziegen und Büffelmilch, sondern es entfällt auch ein relativ geringerer Teil des Gesammt-N auf das Caseïn.

4. Bei gleicher Versuchsanordnung gibt die Verdauung der verschiedenen rein dargestellten Caseïne verschiedene Mengen Pseudonucleïn (0—15 %).

5. Der Zusatz von Thymol, Toluol und Chloroform hindert die caseïnlösende Wirkung. Die hindernde Wirkung wächst mit dem Gehalt des Verdauungsgemisches an diesen Zusätzen.

6. Auf die Löslichkeit des Caseïns in Pepsinsalzsäure haben sowohl die Concentrationsverhältnisse wie auch die Einwirkungsdauer der Pepsinsalzsäure einen bedeutenden Einfluss.

7. Das Trocknen des Caseïns bei 110 ° C. setzt dessen Löslichkeit in Pepsinsalzsäure bedeutend herab.

Diese Untersuchungen wurden nach Angaben und unter Leitung des Herrn Prof. F. Tangl ausgeführt.

(Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Franz Tangl.)

Kritisch-experimentelle Studien über die Calorimetrie des Harnes.

Von

Dr. **Koloman Farkas** und Dr. **Michael Korbuly.**

I.

Seit Berthelot, Stohmann und Andere dem Calorimeter eine handliche Form gaben, die calorimetrische Methodik entsprechend ausarbeiteten und Rubner sie in die Physiologie einführte, wurden die calorimetrischen Untersuchungen wichtige Ergänzungen der Stoffwechselversuche.

Die Grundlage solcher Untersuchungen bildet die genaue Ermittelung des Gehaltes an chemischer Energie sämmtlicher Einnahmen und Ausgaben. Die Bestimmung des Energiegehaltes richtet sich natürlich nach den physikalischen und chemischen Eigenschaften der Nahrung und der Excremente. Während der Energiegehalt der Nahrung fast von allen Untersuchern in annähernd gleicher Weise bestimmt wird, was auch so ziemlich für den Kot gilt, wird der Energiegehalt des Harnes bisher auf ziemlich verschiedene und durchaus nicht einwandfreie Weise ermittelt.

So verschiedenartig auch das von den Einzelnen befolgte Verfahren ist, so gibt es doch bezüglich zweier Cardinalpunkte eine Übereinstimmung, nämlich:

1. dass zur Bestimmung des Energiegehaltes (Verbrennungswärme) nicht der frische Harn, sondern seine Trockensubstanz verwendet wird;
2. dass für die beim Eintrocknen stattfindenden mit positiver Wärmetönung vor sich gehenden chemischen Veränderungen der N-Verlust als Maass betrachtet und in Rechnung gestellt wird.

Das Eintrocknen des Harnes zu calorimetrischen Zwecken geschieht auch in verschiedener Weise, wobei das Hauptaugenmerk darauf gerichtet wird, den N-Verlust möglichst oder vollständig zu verhindern, was man ausser durch die besondere Art des Eindampfens auch durch Zusatz verschiedener Conservierungsmittel oder die Verbrennung sichernden Stoffen zu erreichen trachtet.

Auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Prof. Tangl suchten wir 1. vor Allem, durch kritische Untersuchungen die zweckmässigste Methode zur Bestimmung des Energiegehaltes des Harnes zu ermitteln, dann 2. festzustellen, ob der durch das Eindampfen verursachte N-Verlust tatsächlich in einem bestimmten Verhältnis zu Energieverlust steht. Wir haben besonders jene Methoden in dieser Richtung geprüft, welche von den verschiedenen Forschern angewendet wurden.

Unsere Untersuchungen zerfallen in drei Gruppen. In der ersten haben wir reine Harnstofflösungen in derselben Weise zur Verbrennung vorbereitet wie die Harne. Diese Versuchsreihen schienen uns deshalb notwendig, weil ja wohl mit Recht der beim Eindampfen des Harnes auftretende Energie- und N-Verlust der Harnstoffzersetzung zugeschrieben wird. Die zweite Gruppe unserer Untersuchungen bilden die Versuche mit Menschenharn, die dritte die Harne einiger Haustiere: Schaf, Ochse, Kaninchen, Pferd, Hund.

Wir wollen die Versuche der einzelnen Gruppen der Reihe nach ausführlich beschreiben mit genauer Angabe der befolgten Methodik. Hier sei nur im Allgemeinen angegeben, dass die Verbrennungen alle mit der Berthelot'schen resp. mit der von Kroeker modificierten (von Peters in Berlin bezogenen) Berthelot-Mahler'schen Bombe (die exactere Ausführung), teils mit der (von Hugershoff bezogenen) grossen (ca. 300 ccm Inhalt) und kleinen (mit ca. 80 ccm Inhalt) Berthelot'schen Bombe (beide mit Pt gefüttert) geschahen. Der N-Gehalt wurde nach Kjeldahl bestimmt (Katalysatoren: $Hg + K_2SO_4$). Die Bestimmungen der Energie sowie der N-Gehalt hatten wir jedesmal mindestens doppelt ausgeführt; stimmten die zwei erhaltenen Werte nicht gut überein — was jedoch nur selten der Fall war —, so wurde noch eine dritte Bestimmung ausgeführt.

II. Versuche mit Harnstofflösungen.

1.

Rubner (1, S. 281) war unseres Wissens der erste, der die längst bekannte Tatsache, dass beim Eindampfen des Harnes N verloren geht, bei der Bestimmung resp. Berechnung der Verbrennungswärme des Harnes berücksichtigte, in der Weise, dass er den verloren gegangenen N beim Eindampfen aus zersetztem Harnstoff ableitete. Dementsprechend berechnete er den dem N-Verlust entsprechenden Energieverlust und schlug diesen als Correction zu der gefundenen Verbrennungswärme des Harnes zu. Nach ihm entspricht 1 g N = 5407 cal. Energie [1 g Harnstoff enthält (auf trockenem Wege verbrannt) 2523 cal Energie].

An der Berechtigung dieser Berechnung dürfte kaum gezweifelt werden, da einerseits die leichte Zersetzlichkeit des gelösten Harnstoffs beim Kochen resp. Eindampfen bekannt ist, andererseits die übrigen N-haltigen Verbindungen des Harnes sowohl ihrer Menge, als auch ihrer Zersetzlichkeit nach dem Harnstoffe weit nachstehen.

Da aber unseres Wissens das diesbezügliche Verhalten des Harnstoffs in reinen wässerigen Lösungen sowie in Lösungen von Salzen und Säuren noch nicht untersucht wurde, so haben wir uns vor Allem über diese Verhältnisse Klarheit verschaffen wollen, besonders darüber, wie sich die Harnstofflösungen verhalten, wenn sie unter ähnlichen Bedingungen eingedampft werden, wie der Harn zu calorimetrischem Zwecke.

Mit Harnstofflösungen haben wir drei Versuchsreihen ausgeführt, jede mit einer 3 %igen Lösung. Die zu je einer Versuchsreihe verwendeten Präparate stammten aus der Fabrik von E. Merck in Darmstadt. Diese drei Präparate sollen mit I, II, III bezeichnet werden.

Wir bestimmten für jedes der drei Präparate den specifischen Energiegehalt = Verbrennungswärme von 1 g und von Präparat II und III den N-Gehalt. Alle Präparate erwiesen sich, so wie sie dem Originalfläschchen entnommen wurden, als fast wasserfrei (99,6 % Trockensubstanz). Die erhaltenen Energie- und N-Werte sind die folgenden:

Präparat						
Präparat I.	Specifischer Energiegehalt	2549	cal	N-Gehalt	— .
„ II.	„ „	2502	„	„ „	46,75 %.
„ III.	„ „	2497	„	„ „	46,67 %.

In jeder Versuchsreihe haben wir zu jeder Verbrennung je 10 ccm der 3 %igen Lösung eingedampft, und zwar mit Ausnahme eines einzigen Versuches — wie bei der Mehrzahl der Harne — in den Kellner'schen Celluloseblöckchen (6, S. 297). Das Eindampfen geschah in ganz derselben Weise, wie es Tangl (11, S. 253) angegeben hat. Wir kommen später noch bei der Besprechung der Harnversuche ausführlich auf diese Methode zurück.

Mit diesen Harnstofflösungen wollten wir den Einfluss der Dauer, Temperatur und Art des Eintrocknens auf den Energie- und N-Gehalt des Trockenrückstandes prüfen, sowie den Einfluss, welchen der Zusatz von Salzsäure und Na_2CO_3 auf den Energie- und N-Gehalt des Trockenrückstandes ausübt.

Den Einfluss der HCl untersuchten wir deshalb, weil bei vielen unserer Harnversuche zur Verhütung des N-Verlustes nach Tangl HCl zugesetzt wurde; die Kenntnis der Einwirkung von Na_2CO_3 schien aus dem Grunde wünschenswert, weil es in dem (gegen Lackmus) alkalisch reagierenden Harne der Pflanzenfresser in grösserer Menge vorhanden ist. In einem Versuche haben wir der Harnstofflösung vor dem Eindampfen ein Gemenge von Na_2CO_1, Na_2HPO_4 und NaCl zugesetzt, annähernd in einem Verhältnis, wie es im Harne vom Pflanzenfresser vorhanden ist.

Bezüglich des Eindampfens müssen wir bemerken, dass es entweder am Wasserbade oder im Vacuumtrockenschranke geschah. Die Temperatur der Dämpfe des Wasserbades war ca. 88—95 ° C., die des Vacuumtrockenschrankes 45—80 ° C., jedesmal genau auf die gewünschte Temperatur eingestellt. In einem Versuche war die Temperatur des Trockenschrankes gleich der des Zimmers. Im Schrank war das Vacuum nie vollständig, der maximale Druck betrug 100—160 mm Hg[1]). Zur Beschleunigung des Trocknens war stets conc. H_2SO_4 im Schranke aufgestellt, die öfter gewechselt wurde.

2. Ergebnisse der Versuche mit Harnstofflösungen.

Die folgende Tabelle I (S. 568) enthält die Daten unserer Harnstoffversuche.

Die Harnstofflösungen zeigen ebenso wie die Harne beim Eindampfen und Trocknen des Rückstandes einen Verlust an Energie

1) Wir wollen gleich hier bemerken, dass, wenn wir später der Kürze halber von Vacuum sprechen, wir darunter immer diesen niederen Druck verstehen.

Tabelle I.

Es enthalten 10 ccm der 3 %igen Lösung des Harnstoffpräparates: Präparat I 764 cal Energie, Präparat II 746 cal Energie und 0,1394 g N, Präparat III 749 cal Energie und 0,1405 g N.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Nummer des Versuchs	Nummer des gelöstenHarnstoffpräparates	Der Lösung wurden zugesetzt	Das Eindampfen und Trocknen von 10 ccm Lösung geschah			10 ccm Lösung enthalten		Energieverlust		N-Verlust	
				bei ° C. Temp.	und dauerte	Energie cal	N g	cal	%	g	%
1	I	—	im Vacuumtrockenschrank	45	4 Tage	762	—	2	0,3	—	—
2	I	—	im Vacuumtrockenschrank	60	2 Tage	746	—	18	2,35	—	—
3	I	—	im Vacuumtrockenschrank	80	2 Tage	698	—	66	8,64	—	—
4	II	—	im Vacuumtrockenschrank	65	42 Stunden	687	0,1380	59	7,91	0,0014	1,00
5	II	—	im Vacuumtrockenschrank	65	4 Tage	683	0,1373	63	8,45	0,0021	1,51
6	III	—	im Vacuumtrockenschrank	65	24 Stunden	742	—	7	0,94	—	—
7	III	—	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemp.	60 Stunden	735	0,1399	14	1,91	0,0006	0,47
8	III	—	im Vacuumtrockenschrank	65	36 Stunden	701	0,1397	48	6,41	0,0008	0,57
9	II	—	am Wasserbade	—	24 Stunden	696	0,1384	50	6,70	0,0010	0,72
10	III	—	am Wasserbade	—	24 Stunden	689	0,1395	60	8,01	0,0010	0,71
11	I	0,182 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	45	7 Tage	720	—	44	5,76	—	—
12	I	0,182 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	80	2 Tage	700	—	64	8,49	—	—
13	II	1,0 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	65	24 Stunden	716	0,1394	30	4,02	0	0
14	II	1,0 % HCl	am Wasserbade	—	24 Stunden	696	0,1398	50	6,70	0	0
15	III	1,0 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	65	36 Stunden	717	0,1406	32	4,27	0	0
16	I	1,3 % Na_2CO_3	im Vacuumtrockenschrank	45	6 Tage	752	—	12	1,53	—	—
17	I	1,7 % Na_2CO_3	im Vacuumtrockenschrank	80	3 Tage	723	—	41	5,43	—	—
18	III	1,5 % Na_2CO_3	im Vacuumtrockenschrank	65	36 Stunden	702	0,1386	47	6,27	0,0019	1,35
19	III	1,5 % Na_2CO_3, 0,2 % Na_2HPO_4, 1,3 % NaCl	im Vacuumtrockenschrank	65	36 Stunden	693	0,1384	56	7,48	0,0021	1,49

und N, was in der bekannten Zersetzung des Harnstoffes beim Eindampfen und Trocknen seine Erklärung findet. Dieser Verlust hängt:

1. von der Zeitdauer des Eindampfens und des Trocknens des Rückstandes,
2. von der Temperatur des Eindampfens und des Trocknens des Rückstandes,
3. von der Art und Weise des Eindampfens (mit oder ohne Celluloseblöckchen),
4. von dem Umstande ab, ob in den Harnstofflösungen andere Substanzen — Salze oder Säure — gelöst waren oder nicht.

Trotz der kleinen Zahl der Versuche glauben wir doch einige Folgerungen aus ihnen ziehen zu können, die sich für die Deutung unserer Beobachtungen bei den Harnen verwerten lassen.

Wir wollen zunächst die Energieverhältnisse betrachten.

a) Der Energieverlust wächst mit der Zeitdauer des Eintrocknens. So betrug dieser in dem Versuche 1 (Präparat I) bei 45 ° C. und vier Tage dauerndem Trocknen 0,3 %, im Versuche 16 (Präparat I) bei sechstägiger Dauer 1,53 %, im Versuche 11 (Präparat I) bei siebentägiger Dauer 5,76 %. (Zum Vergleiche haben wir die Versuche 16 und 11, in welchen Na_2CO_3 resp. HCl der Harnstofflösung zugesetzt waren, herangezogen, was wir deshalb tun können, wie später näher besprochen wird, weil diese Zusätze für sich den Energieverlust entweder nicht vergrössern oder sogar herabsetzen.) Den gleichen Unterschied sehen wir bei den Versuchen 4 und 5.

b) Der Energieverlust wächst mit der Temperatur, bei welcher das Eindampfen und Trocknen erfolgte. Ein eklatantes Beispiel zeigen uns in dieser Beziehung die Versuche 1, 2 und 3 (Präparat I), weiter die Versuche 7 und 8 (Präparat III), welche hier noch besonders angeführt seien.

Versuch	Temperatur	Dauer des Trocknens	Energieverlust
1. (Präparat I)	45 ° C.	4 Tage	0,3 %
2. „	65 ° C.	2 „	2,35 %
3. „	80 ° C.	2 „	8,64 %
7. (Präparat III)	Zimmertemp.	60 „	1,91 %
8. „	65 ° C.	36 „	6,41 %

c) Geschieht das Eindampfen in Celluloseblöckchen, so ist der Energieverlust der Harnstofflösung grösser wie ohne dieselben.

In dem Versuche 6 (Präparat III) wurde die Verbrennung nach 24stündigem Trocknen ohne Anwendung von Celluloseblöckchen, in dem Versuche 8 (Präparat III) mit Celluloseblöckchen nach 36-stündigem Trocknen ausgeführt; im ersteren Falle betrug der Energieverlust 0,94 %, im zweiten 6,41 %. Da die Zeitdauer des Eintrocknens im letzteren Falle ein drittel mal grösser war als im ersteren, so wäre dieses Beispiel nicht genügend beweiskräftig. Freilich spricht anderseits das Verhältnis des Energieverlustes (1 : 7) dafür, besonders wenn man — wie wir es später sehen werden — auch beim Harne den Energieverlust bei Anwendung von Celluloseblöckchen durchwegs grösser findet. Nichtsdestoweniger haben wir mit Rücksicht auf die Wichtigkeit der Frage und weil die Celluloseblöckchen bei Harnverbrennungen von sehr Vielen angewendet werden, es für notwendig erachtet, diese Versuche zu ergänzen. Dies taten wir, nachdem wir unsere Harnversuche abgeschlossen hatten. Diese Versuchsreihe mit einem neuen Harnstoffpräparate (Nr. IV) haben wir in obige Tabelle nicht aufgenommen. Dieses Harnstoffpräparat Nr. IV enthielt:

in 1 g . . . . . 2466 cal Energie,
in 100 g . . . . . 46,96 g N,

demnach sind in der Trockensubstanz von 10 ccm einer 3 %igen Lösung enthalten:

740 cal Energie
und 0,1409 g N.

Die vier Versuche mit dieser Lösung ergeben Folgendes: 10 ccm Lösung geben beim Verbrennen:

Versuch a) nach 24stündigem Eindampfen und Trocknen am Wasserbade mit Celluloseblöckchen 670 cal,
Versuch b) nach 24stündigem Eindampfen und Trocknen am Wasserbade ohne Celluloseblöckchen 696 cal,
Versuch c) nach 48stündigem Eindampfen und Trocknen im Vacuum mit Celluloseblöckchen 689 cal,
Versuch d) nach 48stündigem Eindampfen und Trocknen im Vacuum ohne Celluloseblöckchen 710 cal.

In den Versuchen a) und c) — mit Celluloseblöckchen — war also der Energieverlust 70 cal = 9,5 % resp. 51 cal = 6,9 %, in den Versuchen b) und d) — ohne Celluloseblöckchen — 44 cal = 6,0 % resp. 30 cal = 4,1 %.

Der N-Verlust betrug in diesen Versuchen:

Versuch a) 4,8 % (aus 10 ccm wurden erhalten 0,1342 g N),
" b) 4,5 % " " " " " 0,1345 g N),
" c) 0,0 % " " " " " 0,1411 g N),
" d) 1,2 % " " " " " 0,1389 g N).

Auch diese Versuche bestätigen das Ergebnis der in Tabelle I angeführten Versuche 6 und 8, d. h. dass der Energieverlust ein grösserer ist, wenn die Harnstofflösung — unter sonst gleichen Bedingungen — in Celluloseblöckchen eingedampft wird.

d) Ein Zusatz von HCl ist, wie es scheint, bei geringeren Concentrationen ohne Einfluss auf den Energieverlust; dieser ist, wie die nachfolgenden Versuche zeigen, genau so gross, wie bei einer reinen Harnstofflösung. So hat in den Versuchen 3 und 12 (Präparat I) nach zweitägigem bei 80 ° C. im Vacuum erfolgten Trocknen

die reine Harnstofflösung . . . . 8,64 %,
die 0,182 % HCl enthaltende Harnstofflösung 8,49 %

Energieverlust erlitten; in den Versuchen 9 und 14 (Präparat II) nach 24stündigem am Wasserbade erfolgten Trocknen

die reine Harnstofflösung . . . . . . 6,70 %,
die 1 % HCl enthaltende Harnstofflösung 6,70 %

Energieverlust erlitten.

Im Gegensatz zu diesen Beispielen begegnen wir in zwei anderen Fällen einer den Energieverlust verhütenden Wirkung der Salzsäure. So betrug der Energieverlust in den Versuchen 8 und 15 (Präparat III) nach 36stündigem Trocknen im Vacuum bei 65 ° C.

der reinen Harnstofflösung . . . . . . 6,41 %,
der 1 % HCl enthaltenden Harnstofflösung 4,27 %;

in den Versuchen 4 und 13 (Präparat II) nach 42stündigem Trocknen bei derselben Temperatur im Vacuum

bei der reinen Harnstofflösung . . . . 7,91 %,
bei der 1 % HCl enthaltenden Harnstofflösung nur 4,02 %.

Wenn auch in den letzten zwei Versuchen die mit HCl versetzte Harnstofflösung kürzere Zeit eingedampft und getrocknet wurde, so kann der beobachtete grosse Unterschied nicht diesem Umstande zugeschrieben werden, denn in den Versuchen 4 und 5 (Präparat II), in welchen die reine Harnstofflösung nach 42stündigem Trocknen 7,91 % bezw. nach 96stündigem Trocknen 8,45 % Energie verlor, ist der Unterschied bedeutend geringer.

Wir glauben aus unseren Versuchen so viel sicher folgern zu können, dass die HCl beim Eindampfen den Energiegehalt des gelösten Harnstoffes nicht unbeeinflusst lässt, und halten es für wahrscheinlich, dass die HCl die Zersetzung des Harnstoffes, die auch ohne allen Zusatz erfolgt, beeinflusst. Wir können uns da auch auf die Versuche von Fawsitt (16) berufen, der nachgewiesen hat, dass die Reactionsgeschwindigkeit der Umwandlung des im Wasser gelösten Harnstoffes in Ammoniumcyanat durch HCl-Zusatz vergrössert wird. Wir kommen auf diese Versuche später noch zurück.

Die Anwesenheit von Na_2CO_3 hatte keinen merklichen Energieverlust verursacht, in einem Versuche setzte sie ihn sogar herab. So war der Energieverlust in den Versuchen 8 und 18 (Präparat III) bei vollständig gleichen Bedingungen

bei einer reinen Harnstofflösung . . . . 6,41 %,
bei einer 1,5 % Na_2CO_3 enthaltenden Harnstofflösung 6,27 %;

in den Versuchen 3 und 17 (Präparat I) bei 80 ° C. im Vacuum

nach zweitägigem Trocknen bei einer reiner Harnstofflösung 8,64 %,
„ dreitägigem „ „ „ 1,7 % Na_2CO_3 enthaltenden Harnstofflösung nur 5,43 %.

Der Zusatz eines Salzgemenges von Natriumcarbonat + Dinatriumhydrophosphat + Kochsalz, in einem Verhältnis, dass die Harnstofflösung 1,5 % Na_2CO_3 + 0,2 Na_2HPO_4 + 1,3 % NaCl [1]) enthielt, bedingte eine geringe Erhöhung des Energieverlustes (Versuche 8 und 19).

e) Ausser dem Energieverlust hatten wir an in ganz gleicher Weise (wie zu den calorimetrischen Bestimmungen) eingedampften Lösungen auch den N-Verlust bestimmt. Der Vergleich des Energie- und N-Verlustes führt nun zu ganz interessanten Resultaten.

Vor Allem konnten wir uns davon überzeugen, dass der N-Verlust (abgesehen von den mit HCl behandelten Harnstofflösungen) sich immer parallel mit dem Energieverlust änderte, d. h. war der Energieverlust bei irgend einer Eintrocknungsmethode grösser, so war auch der N-Verlust grösser. Diese zwei Werte waren jedoch nie proportional, der Energieverlust war im Gegenteil immer grösser wie der dem N-Verlust entsprechende. Der Zusatz von Salzsäure hat den N-Verlust in allen

1) Dieses Verhältnis entspricht dem Salzgehalt des normalen Pferdeharnes.

Fällen verhindert, ohne jedoch, wie wir es gesehen haben, **den Energieverlust hintanhalten zu können.**

Zur Illustrierung dieser Tatsache führen wir aus Tabelle I folgende Zahlen an:

Versuch	Energieverlust		N-Verlust		$\frac{a}{c}$
	a	b	c	d	
4	59 cal.	7,91 %	1,4 mg	1,00 %	42,1
5	63 „	8,45 %	2,1 „	1,51 %	30,0
7	14 „	1,91 %	0,6 „	0,47 %	23,3
8	48 „	6,41 %	0,8 „	0,57 %	60,0
9	50 „	6,70 %	1,0 „	0,72 %	50,0
10	60 „	8,01 %	1,0 „	0,71 %	60,0
13[1])	30 „	4,02 %	0 „	0 %	∞
14[1])	50 „	6,70 %	0 „	0 %	∞
15[1])	32 „	4,27 %	0 „	0 %	∞
18	47 „	6,27 %	1,9 „	1,35 %	24,7
19	56 „	7,48 %	2,1 „	1,49 %	26,7

Die zwischen Energieverlust und N-Verlust bestehende Unproportionalität geht am deutlichsten aus den Verhältniszahlen $\frac{a}{c} = \frac{\text{Energieverlust}}{\text{N-Verlust}}$, die in den oben aufgezählten Fällen innerhalb weiter Grenzen variieren, hervor. — **Der Energieverlust lässt sich somit aus dem N-Verlust nicht genau berechnen.**

Wir könnten weiter aus diesen Beobachtungen darauf schliessen, dass während des Eindampfens und Trocknens nicht nur eine einfache Zersetzung des Harnstoffes in NH_3 und CO_2 stattfindet, sondern dass auch noch andere mit Atomumlagerungen verbundene Veränderungen vor sich gehen, welche von keinem N-Verlust begleitet sind, die aber infolge ihrer positiven Wärmetönung zur Bildung eines, weniger Energie enthaltenden Rückstandes führen. Was diese Vorgänge betrifft, so ist es bekannt, dass unter geeigneten Umständen der Harnstoff in wässerigen Lösungen in Ammoniumcyanat und Ammoniumcarbonat übergehen kann (**Fawsitt** [16]), wo aber Ammoniumcarbonat sich bildet, dort entsteht auch Ammoniumcarbamat (19, S. 1251).

Die Verbrennungswärme dieser Verbindungen weicht mehr oder weniger von derjenigen des Harnstoffes ab. So ist der Energiegehalt

1) In diesen Versuchen der Harnstofflösungen war HCl hinzugefügt.

von 1 Grammol. Harnstoff[1] . . . . 152,46 Cal,
von 1 Grammol. Ammoniumcarbamat[2]) . . . . 144,90 „
die Reactionswärme bei der Umwandlung von Ammoniumcyanat in Harnstoff (in wässerigen Lösungen) beträgt[3]) . . . . 7,5 „
von festem Ammoniumcyanat in Harnstoff[3]) . . . 4,9 „)
von Harnstoff ⟶ Ammoniumcarbonat[4]) . . . . 6,4—8,0 „
von festem Harnstoff in Ammoniumcarbonat[5]) . . 10,2 „).

Aus diesen Zahlen berechnen sich folgende Werte:

	1 g-mol. enthält Energie	1 g enthält Energie	auf 1 g N fallen
Harnstoff	152,51 Cal	2,542 Cal	5,447 Cal
Ammoniumcyanat	157,41 „	2,624 „	5,622 „
Ammoniumcarbamat	144,90 „	1,858 „	5,175 „
Ammoniumcarbonat	142,31 „	1,483 „	5,083 „

Für die absolute und relative Differenz im Energiegehalte des Harnstoffes und der übrigen oben angeführten Verbindungen erhält man folgende Werte:

	1 g-mol. enthält mehr (+) resp. (—) Energie als dieselbe Menge Harnstoff		1 g enthält mehr (+) resp. (—) Energie als dieselbe Menge Harnstoff	
	Cal.	%	Cal.	%
Ammoniumcyanat	+ 4,90	+ 3,21	+ 0,082	+ 3,21
Ammoniumcarbamat	— 7,62	— 5,00	— 0,684	— 26,91
Ammoniumcarbonat	— 10,20	— 6,69	— 1,059	— 41,66

III. Versuche mit Harnen.

Während ähnliche Versuche, wie wir sie im vorangehenden Capitel besprochen hatten, mit reinen Harnstofflösungen unseres Wissens von anderer Seite zu dem Zwecke, das Verhalten des Energie- und N-Gehaltes beim Eindampfen und Trocknen festzu-

---

1) Stohmann und Langbein, Landolt-Börnstein, Physik. Tabellen.
2) Rubner (1, S. 297).
3) Walker (17).
4) Berthelot (3).
5) Ostwald (18, S. 444).

stellen, systematisch nicht ausgeführt wurden, liegen über die Veränderungen des Energiegehaltes des Harnes beim Eindampfen, wenn auch keine systematischen Versuche, doch ziemlich zahlreiche Angaben in der Litteratur vor, seitdem Rubner mit seinen bahnbrechenden Arbeiten zeigte, wie die tierischen Excrete einer genauen Ermittelung ihres Energiegehaltes zugänglich sind.

Rubner hat bereits in seiner ersten grundlegenden Mitteilung (1, S. 280) nicht nur sehr eingehende Angaben über die Veränderungen im Energiegehalte des Harnes beim Eindampfen gemacht, sondern auch gleichzeitig mit einer scharfsinnigen und weitblickenden Begründung die Art und Weise angegeben, wie diese Veränderungen bei der Berechnung des Verbrennungswertes des Harnes berücksichtigt und in Rechnung gestellt werden müssen.

Er dampfte Hundeharn mit der entsprechenden Menge Bimssteinpulver am Wasserbade vollständig ein. Einen anderen Teil (10 bis 15 ccm), der zur Bestimmung des Trockensubstanzgehaltes diente, dampfte er in Liebig'schen Enten bei niedriger Temperatur und in constantem Luftstrom ein, wobei er letzteren durch Schwefelsäure von bekanntem Titer streichen liess. Die Schwefelsäure fing das Ammoniak auf, welches, wie es Rubner mit Recht annahm, durch Zersetzung von Harnstoff beim Eindampfen entsteht.

Die Verbrennung der Harnbimssteinmischung hat er nachher mit Zusatz von Naphthalin ausgeführt und berechnete den corrigierten Energiegehalt:

1. aus dem Wärmewert der auf Bimsstein eingetrockneten Masse,
2. aus der Verbrennungswärme des Harnstoffes, welcher durch die Zersetzung der auf Bimsstein getrockneten Masse zu Verlust ging.

Die zersetzte Harnstoffmenge berechnete er aus der Gewichtsdifferenz der Trockensubstanzen des mit Bimsstein auf dem Wasserbade und des in der Liebig'schen Ente eingetrockneten Harnes. Die in Punkt 2 angegebene Correctur beruht auf der Annahme, dass ausser Harnstoff beim Eindampfen keine andere organische Substanz zersetzt wird, dementsprechend setzt er die von ihm ermittelte Verbrennungswärme des Harnstoffes (1 g = 2523 cal) in die Rechnung.

Wir geben hier in der nächstfolgenden Tabelle II einige von Rubner ausgeführte Bestimmungen.

Tabelle II.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Bezeichnung des Urins	Die auf 100 ccm Urin bezogenen Werte									$\frac{Cal}{N}$	$\frac{Cal}{Organische\ Substanz}$
	Trocken-substanz	Asche	N	Organische Substanz	Energiegehalt (corrigiert)	Verlust an Trockensubstanz		Dem Trockensubstanzverlust entsprechende Correction der Energie			
	g	g	g	g	Cal	g	%	Cal	%		
800 ccm Urin eines kleinen Hundes, von zwei Tagen; Futter: in Wasser unlösliches Fleischeiweiss (Eiweissharn)	10,34	0,178	4,108	10,16	27,506	1,106	10,70	2,792	10,15	6,69	2,706
2000 ccm Hundeharn, von sechs Tagen; Futter: Fleisch (Fleischharn)	11,12	1,417 [1])	3,848	9,70	28,657	1,99	17,84	3,004	10,48	7,45	2,954
400 ccm Harn eines hungernden Hundes, von zwei Tagen (Hungerharn)	5,535	0,582	1,808	4,953	14,183	0,47	8,49	1,177	8,495	8,495	3,101

1) Die bei diesem Harn eingetretene grössere Zersetzung schreibt Rubner dem grösseren Aschengehalt zu.

Wir finden bereits in dieser Publication Rubner's mehrere principiell wichtige Erörterungen. So die Bedeutung der Lösungswärme der Urinbestandteile, in erster Reihe des Harnstoffes für den Energiegehalt des Harnes (1, S. 282).

Die Lösungswärme des Harnstoffes ist negativ, demzufolge entspricht dem Trockensubstanzgehalte seiner Lösung ein grösserer Energiewert als derselben Substanzmenge im trockenen Zustande[1]).

Auch weist Rubner bereits in dieser Arbeit darauf hin, dass man, um N-Verluste zu vermeiden, das Trocknen des Urins „unter

---

1) Nach Rubner's (2) Bestimmungen ist die Lösungswärme von

1 g-mol. Harnstoff	— 3679,0 cal
es berechnet sich also für 1 g	— 61,3 „

Später fanden Berthelot (3) und Speyers (13) — 3580 cal beziehungsweise — 3628 cal. Die Lösungswärme des Harnstoffes beträgt also 2,4 % resp. 2,3 % seiner Verbrennungswärme. Dieser Wert ergibt also eine so kleine Correction des Energiegehaltes des Harnes, dass sie kaum in Betracht kommt, wir sehen auch dementsprechend bei unseren weiteren Erörterungen davon ganz ab.

Der Harn enthält aber ausserdem auch noch andere gelöste Bestandteile, deren Lösungswärme teilweise noch unbekannt ist. Nach Matignon (14) ist die Lösungswärme von

Alloxan (wasserfrei)	4,2 Cal.
Alloxan (+ 3 aqua)	9,0 „
Alloxantin	10,6 „
Dikaliumurat	6,5 „
Monokaliumurat	8,4 „
Mononatriumurat	8,8 „
Mononatriumurat (wasserfrei)	4,3 „
Monoammoniumurat	4,8 „
Kreatin	4,2 „

Alle diese Lösungswärmen sind negativ, ihre Menge ist aber so gering, dass sie selbst neben dem Harnstoff kaum in Betracht kommen.

Auch Rubner (4, S. 271) zieht die Lösungswärme der gelösten organischen Bestandteile des Menschenharnes (bei gemischter Kost) nicht in Rechnung.

Als Beispiel für die annähernde Grösse des Wertes der Lösungswärme der gelösten organischen Harnsubstanz sei Versuchsreihe II angeführt. Der Tagesharn des Versuchsindividuums betrug bei gemischter Kost 1600 ccm und enthielt 14 g N; der grösste erhaltene Wert (ohne Correction) für den Energiegehalt war 114,9 Cal (auf die Tagesmenge berechnet). Würde der ganze N als Harnstoff zugegen sein, so würde der Harn 30 g Harnstoff gelöst enthalten, dessen Lösungswärme 1,8 cal = 1,57 % der Gesammtenergie des Harnes ausmacht. Wie wir später sehen werden, kann die Differenz in der Verbrennungswärme des Harnes je nach der Methode, nach welcher der Harn zur Verbrennung vorbereitet wird, viel grösser sein als 1,6 %.

der Luftpumpe“ vornehmen sollte. Als er später (5) in dieser Weise Säuglingsharn bei 40° C. eindampfte, konnte er selbst nach 40 Tagen nur bis zur Syrupdicke gelangen[1]; vollständig pulverisierbaren Trockenrückstand erhielt er erst bei weiterem Trocknen im Vacuum bei 65° C. Die Menge des zersetzten Harnstoffes berechnete er unmittelbar aus dem NH_3-Verlust und addierte dessen Brennwert zu dem gefundenen Energiegehalt des Harnes.

Die Eintrocknung in luftverdünntem Raume hält auch Kellner (6) für zweckmässig. Das Vacuum verwendet auch Frentzel (12) (über concentrierte Schwefelsäure), Cronheim und Müller (7, 8) (die letzteren bei Zimmertemperatur), weiters Krummacher (10, S. 245) und Schlossmann (9).

Was den Säurezusatz anbelangt — so erwähnt ihn bereits Rubner (1) —; Tangl (11) nahm einige Tropfen verdünnter Salzsäure, um den N-Verlust während des Eindampfens zu verhüten, und bemerkt dazu Folgendes: „Der Zusatz dieser sehr geringen Menge von HCl dürfte kaum eine in Betracht kommende Zersetzung einer organischen Substanz (Harnstoff) bewirkt haben, jedenfalls waren die beim Eindampfen unvermeidlichen Zersetzungen kaum grösser, als sie ohne Säurezusatz gewesen wären.“

Aus demselben Grunde setzt Rubner (4, S. 271) eine organische Säure — Oxalsäure — zu und zieht ihre Verbrennungswärme von dem gefundenen Wärmewert ab.

Die Versuche von Rubner verfolgend führte Kellner (6) eine wichtige Neuerung in die Methodik der Harnverbrennungen ein. Er machte nämlich bei Verbrennungen von Ochsenharn die Erfahrung, dass der stark salzhaltige Harn nicht vollständig verbrennt, deshalb dampfte er den Harn in Celluloseblöckchen ein, welche er eigens für diesen Zweck bei Schleicher und Schüll anfertigen liess. Er füllt etwa 20 ccm Harn in reine trockene Tropfgläschen, die mit Kork und Gummikappe verschlossen und gewogen werden; „aus letzteren wird dann auf die gewogenen Papierblöcke, die auf kleine Glasschälchen gestellt werden, stets soviel aufgetropft, dass die Unterlage nicht benetzt wird. Die Blöcke werden dann bei 60° getrocknet und die Operation des Auftropfens und Trocknens so lange wiederholt, bis 10—15 g Harn, je nach

---

1) Das Eintrocknen geschah ohne Bimssteinpulver, da die Verbrennungen in der Berthelot'schen Bombe ausgeführt wurden.

dessen specifischem Gewicht, eingedampft sind". Bei der Berechnung des Energiegehaltes des Harnes wird die Verbrennungswärme der Celluloseblöcke in Abzug gebracht.

Die auf diese Weise ausgeführten Verbrennungen gaben, trotzdem, dass die Verbrennungswärme der Papierblöckchen den grössten Teil der Gesammtenergie ausmacht, und dass sämmtliche Versuchsfehler sich auf den Wärmewert des Harnes concentrieren, sehr gute Resultate, da die Differenz zwischen zwei Verbrennungen 0,5 % nicht überschritten hat.

Kellner fand beim Eindampfen so geringen N-Verlust (= Harnstoffzersetzung), dass die diesem entsprechende Correction nicht mehr als 1 % des Gesammtwärmewertes ausmachten. Den N-Verlust berechnet Kellner aus der Differenz des N-Gehaltes des ursprünglichen Harnes und dessen Trockensubstanz.

Die Methode von Kellner hatte sich als brauchbar erwiesen und ziemliche Verbreitung gefunden. Sie wurde von den einzelnen Forschern nur wenig modificiert, so hat Tangl (11) in seinen Versuchen mit Menschenharn 5—10 ccm wiederholt zwei- bis dreimal in kleine Eindampfschalen eingewogen, die Blöckchen hineingestellt und so eingetrocknet. Während der Trocknung hatten die Blöckchen den grössten Teil des Urins aufgesogen. Es haftet nur ein geringer Teil der Trockensubstanz an den Wänden der Schale, der mit wenig destilliertem Wasser quantitativ in die Blöckchen zu bringen war. Frentzel (12) engt den Urin zuerst ein und lässt diesen concentrierten Harn nachher in die Blöckchen aufsaugen. Schlossmann (9) trocknet in den auf einem Faden hängenden Blöckchen zweimal je 2 ccm Harn ein; die dazu erforderliche Zeit beträgt 2 × 24 Stunden. Blöckchen haben auch Cronheim und Müller (7) verwendet; sie dampften in einem beinahe luftleeren Raume 20 bis 30 ccm Hundeharn ein und verwandten zur Bestimmung des N-Verlustes die zur Trocknung dienende Schwefelsäure. Dieser Methode bediente sich mit Vorliebe auch Loewy (13, S. 302) bei der Verbrennung von Menschenharn. Den N-Verlust bestimmte er sowohl aus dem N-Gehalte der im Trockenraume befindlichen concentrierten Schwefelsäure, als auch aus dem N-Gehalte einzelner Blöckchen, „welche genau wie die zur Verbrennung bestimmten mit Harn behandelt waren". Atwater (22) verbrennt menschlichen Harn auch mit Celluloseblöckchen; teilweise verbrennt er aber auch die Harntrockensubstanz für sich. Sehr zweckmässig fand er das Verfahren von Cronheim und Müller.

Nach Rubner (4) ist das Verfahren von Kellner bei der Verbrennung der dünnen Menschen- und Hundeharne unbrauchbar, teils wegen der Grösse der abzurechnenden Wärmemenge der Cellulose, teils, weil, „wenn man bei verdünntem Harne auf den Papierklötzchen genügend trockenen Harn sammeln will, manchmal ein 20—30maliges Aufsaugen und Wiederverdunsten nicht ausreicht“; dazu lässt sich nach ihm „eine umfangreiche Zersetzung des Harnes nicht vermeiden“, die „in einer von der Harnmischung abhängigen wechselnden Grösse erfolgt“.

Es fehlte auch nicht an Bestrebungen, durch directe Verbrennung des Harnes den bei der Eintrocknung auftretenden Energieverlust zu vermeiden.

Schlossmann (9) mischte aus diesem Grunde den Urin mit der gleichen Menge Alkohol. Die Mischung verbrannte jedoch unter 20 Atmosphären Druck in Sauerstoff unvollständig. Die Verbrennung gelang auch dann nicht, wenn er den Harn mit Methylalkohol, Traubenzucker, Rohrzucker oder Lindenholzkohle mischte. Ebenso erfolglos waren die Versuche Schlossmann's, den Harn statt durch Eindampfen durch Ausfrieren zu concentrieren.

Die Correction der Verbrennungswärme des Harnes wird ebenfalls in verschiedener Weise berechnet. Die Meisten nehmen mit Rubner als Quelle des Energieverlustes die Zersetzung des Harnstoffes an. Die auf dieser Basis berechnete Correction wollen wir kurz Rubner'sche Correction nennen.

In neuester Zeit behauptet jedoch Krummacher (10, S. 246), dass die Quelle des Energieverlustes allein das im Harn enthaltene Ammoniak ist. Er sagt Folgendes:

„Mit dem Verluste des Stickstoffs hat sich aber nicht nur die Zusammensetzung, sondern auch die Verbrennungswärme geändert. Um hierfür eine Correctur anbringen zu können, müssen wir wissen, in Form welcher Verbindungen der Stickstoff entwichen ist. Folgende, von Prof. E. Voit beim Eintrocknen von Hundeharn unter den gleichen Bedingungen[1]) gemachte Erfahrungen legen die Vermutung nahe, dass der Stickstoff ausschliesslich aus Ammoniaksalzen stamme. Es fand sich nämlich im Destillat weniger Stickstoff als in den Ammoniaksalzen des zur Destillation benutzten Harns. Da nun die Verflüchtigung des Ammoniaks einer Zersetzung von Harnstoff und

1) Eintrocknen im Vacuum bei 24° C. Temperatur mit Bimsstein.

anderen organischen Stickstoffträgern vorausgehen dürfte, so ist es höchst wahrscheinlich, dass bei der Destillation nur präformiertes Ammoniak entwichen ist.

Gestützt wird diese Annahme noch dadurch, dass die ursprüngliche Acidität des destillierten Harns in allen Fällen geringer war als die des Rückstandes. Es musste daher ein flüchtiges Alkali entwichen sein. Die bei diesem Processe stattfindenden Wärmetönungen dürften wohl von so geringem Betrage sein, dass wir sie vernachlässigen können und bloss mit der verloren gegangenen Verbrennungswärme des Ammoniaks zu rechnen brauchen. Diese beträgt:

pro 1 g NH_3 5,35 Cal,
also pro 1 g N 6,5 Cal"

(Krummacher'sche Correction).

Wir wollen gleich hier auf die mit Menschenharn ausgeführten Versuche von Schlossmann (9) hinweisen, die unzweideutig bewiesen haben, dass selbst ein von Ammoniak vorher befreiter Harn bei der Trocknung bei 60°, 75° und 100° (auch im Vacuum bei 60° C.) N verliert.

Frentzel (12, S. 505) hat, von der Überlegung ausgehend, „dass sich die in Verlust gegangenen Calorien proportional dem Stickstoffverlust verhalten", eine neue Correctionsmethode der Verbrennungswärme der Harne vorgeschlagen, indem er die Correction aus dem N-Verlust mittels des calorischen Quotienten des Harnes: $\frac{Cal}{N}$ berechnet (Frentzel'sche Correction). Auf diese Weise bekam er selbstverständlich von den nach Rubner corrigierten Werten abweichende Resultate. Nach Frentzel müssen wir den Correctionsfactor in jedem einzelnen Fall besonders berechnen, der dann im Allgemeinen immer grösser ist als der Rubner'sche. Für den Quotienten $\frac{Cal}{N}$ finden wir folgende Werte:

bei Rubner (Tabelle II Spalte 11) 6,69, 7,45, 8,50 (Hundeharn),
Tangl 8,58 bis 13,20 (Menschenharn),
Kellner 31,7, 33,2 (Ochsenharn).

Die Frentzel'sche Correction gibt also, wie ersichtlich, hauptsächlich bei Pflanzenfressern von der Rubner'schen (s. S. 580) bedeutend abweichende — viel grössere — Werte.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass Cronheim (8) die verschiedenen Harnconservationsmethoden zu calorischen Zwecken prüfte.

Wir gehen nun zur Besprechung unserer Versuche über. Wie bereits erwähnt, sind diese an Menschen-, Schaf-, Ochsen-, Kaninchen-, Pferde- und Hundeharn ausgeführt.

1. Beschreibung der Versuche an Menschenharn.

Versuchsreihe I.

Zum Versuche diente ein Harn, der in 10 ccm 0,1107 g N enthielt. In den Versuchen 1—4 wurde der Harn mit, in 5 ohne Celluloseblöckchen verbrannt.

Versuch 1.

Das Eindampfen geschah auf einem mit kleiner Flamme geheizten Wasserbade und dauerte 48 Stunden, während deren wir den Harnrückstand viermal in die Blöckchen wuschen. Das Eindampfen gelang jedoch nicht vollständig, so dass wir den nicht einwaschbaren Rückstand mit einem Messer auskratzen mussten.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 724 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,0972 g N.

Versuch 2.

Eindampfen im Vacuum bei 65° C.; Dauer 48 Stunden; zweimaliges Einspülen in die Blöckchen.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 853 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,1019 g N.

Versuch 3.

Ein Teil des Harnes wurde in einer enghalsigen Flasche 5 Minuten lang im Sieden gehalten. Während des Aufkochens dampfte der Harn auch etwas ein, so dass sein N-Gehalt in 10 ccm 0,1117 g wurde. Das Eintrocknen des Harnes geschah wie in Versuch 2.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 858 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,1035 g N.

Wenn wir diese Zahlen auf Grund des N-Gehaltes auf ungekochten Harn umrechnen, so finden wir, dass

10 ccm Harn . . . . . . 850 cal Energie
10 „ „ . . . . . . 0,1026 g N enthalten.

Versuch 4.

Zum Harn gaben wir von verdünnter HCl so viel, dass dessen HCl-Gehalt 0,196 % und der N-Gehalt 1,086 % betrug. Der Harn wurde ebenso eingetrocknet wie in Versuch 2 und 3. Das Einspülen gelang vollständig schon auf einmal.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 866 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,1086 g N.

Der Energiegehalt des nicht verdünnten Harnes beträgt also in

10 ccm . . . . 882 cal.

Versuch 5.

20—20 ccm des Harnes dampften wir in Glasschalen im Vacuum bei 65° C. ohne Celluloseblöckchen ein. Den Trockenrückstand des Harnes kratzten wir nach 36 Stunden ab — solange dauerte das Eintrocknen — und brachten alles in die kleine Platinschale der Calorimeterbombe. Die letzten, durch Abkratzen nicht entfernbaren Spuren des Harnrückstandes spülten wir mit 4—6 Tropfen Wasser in das Platinschälchen über und trockneten dann in Vacuum noch eine Stunde lang. Nun war die Harntrockensubstanz ohne allen Zusatz vollständig verbrennbar; nur musste man darauf achten, dass ein möglichst langes Stück des Zünddrahtes mit dem Harnrückstande in Berührung stehe. Ebenso verfuhren wir beim Harn, aus welchem wir den N-Verlust bestimmten, nur dass zum Sammeln des Rückstandes nicht Platin-, sondern kleine, dünnwandige Glasschälchen verwendet wurden, welche direct in die Kjeldahl-Kolben geworfen werden konnten.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 874 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,1059 g N.

Versuchsreihe II.

Zu diesen Versuchen verwendeten wir den 24 stündigen Harn — 1600 ccm — eines mit gemischter Kost ernährten Menschen. Die Reaction des Harnes war amphoter. Sp. G. 1,0173. N-Gehalt in 10 ccm 0,0875 g.

In diesem Harn bestimmten wir die Menge des präformierten NH_3 nach Schlösing; es entsprachen ihr

in 50 ccm Harn 0,0217 g N,
also „ 10 „ „ 0,0043 „ N,

d. h. 4,96 % des Gesammt-N des Harnes.

In den Versuchen 1—3 wurde der Harn mit, in 4 ohne Celluloseblöckchen verbrannt.

Versuch 1.

Der Harn wurde über mehrmals gewechselter conc. Schwefelsäure im Vacuum (Glasglocke) bei Zimmertemperatur eingetrocknet. Das Eintrocknen dauerte drei Tage; während dieser Zeit brauchte man den Harnrückstand nur einmal einspülen.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 703 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,0856 g N.

Versuch 2.

24 stündiges Eintrocknen auf einem mit kleiner Flamme geheizten Wasserbade; es genügte einmaliges Einspülen.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 667 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,0824 g N.

Versuch 3.

36 stündiges Eintrocknen im Vacuum bei 65° C., einmaliges Einspülen.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 688 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,0830 g N.

Versuch 4.

Wir verbrannten den Trockenrückstand des Harnes für sich, so wie in dem Versuche 5 der vorigen Versuchsreihe, und zwar den Trockenrückstand von 30 ccm Harn. Beim Eintrocknen verfuhren wir so, dass drei Tage hindurch täglich je 10 ccm Harn zugesetzt wurden. Das Verbrennen war auch hier — trotz des grossen Aschengehaltes — vollständig.

10 ccm Harn enthalten . . . . . . 718 cal Energie
10 „ „ „ . . . . . . 0,0857 g N.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe I und II enthält die Tabelle III (S. 585).

Versuchsreihe III.

Unsere Erfahrungen an Harnstofflösungen veranlassten uns, das Verhalten des Energie- und N-Gehaltes des Harnes nach Zusatz von bekannter Menge gelösten Harnstoffes zu prüfen. Wir glaubten auf diese Weise eine verlässlichere Basis zur Beurteilung der Verlässlichkeit und Genauigkeit für die Correctur der durch das Eindampfen des Harnes verursachten Veränderungen im Energiegehalte zu erlangen. Ausserdem konnten diese Versuche uns auch darüber aufklären, wie sich der Harnstoff in einem Gemenge von gelösten Substanzen, wie sie im Harne vorkommen, beim Eindampfen verhält.

Zu diesen Versuchen verwendeten wir unser Harnstoff-Präparat II, dessen Energiegehalt wir bestimmt hatten (siehe S. 566). Davon lösten wir 0,300 g in je 10 ccm des Harns, welchen wir in der Versuchsreihe II (Tabelle III) verwendeten. Diese Mischung — also Harn-Harnstofflösung — enthielt demnach in 10 ccm

718[1]) + 746 = 1464 cal Energie und
0,0875 + 0,1394 = 0,2269 g N.

Diese Harn-Harnstofflösung wurde in allen vier Versuchen dieser Reihe in Celluloseblöckchen eingedampft.

Versuch 1.

Eintrocknen durch 60 Stunden bei Zimmertemperatur, über conc. Schwefelsäure. Einmaliges Einspülen. (Siehe Harnversuche: Versuchsreihe II Versuch 1 und Harnstoffversuche Versuch 7.)

10 ccm Harn-Harnstofflösung gaben . . . 1433 cal Energie
10 „ „ „ „ . . . 0,2250 g N.

1) Das ist der gefundene Verbrennungswert des Harnes ohne jede Correction (Versuchsreihe II Versuch 4).

Tabelle III.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nummer des Versuches	Dem Harne wurde zugesetzt	Das Eindampfen und Trocknen von 10 ccm Harn geschah			100 ccm Harn enthalten		N-Verlust		Anmerkung
		in welcher Weise	bei °C. Temperatur	und dauerte	Energie cal	N g	g	%	
Versuchsreihe I; 10 ccm ursprünglichen Harns enthalten 0,1106 g N.									
1	0	am Wasserbade mit Celluloseblöckchen	—	2 Tage	724	0,0972	0,0134	11,84	
2	0	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	65	2 Tage	853	0,1019	0,0087	7,88	
3	0	do.	65	2 Tage	850	0,1026	0,0081	7,30	Vor dem Eindampfen wurde der Harn aufgekocht
4	0,196% HCl	do.	65	2 Tage	882	0,1107	0	0	
5	0	im Vacuumtrockenschrank ohne Celluloseblöckchen	65	37 Stunden	874	0,1059	0,0048	4,25	
Versuchsreihe II; 10 ccm ursprünglichen Harns enthalten 0,0875 g N.									
1	0	im Vacuum mit Celluloseblöckchen	Zimmertemperatur	3 Tage	703	0,0856	0,0019	2,17	N in präformiertem Ammoniak des gesammten N = 4,96 %
2	0	am Wasserbade mit Celluloseblöckchen	—	24 Stunden	667	0,0824	0,0051	5,83	
3	0	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	65	36 Stunden	688	0,0830	0,0045	5,14	
4	0	im Vacuumtrockenschrank ohne Celluloseblöckchen	65	3 Tage	718	0,0857	0,0018	2,06	

Versuch 2.

Eindampfen durch 30 Stunden im Vacuumtrockenschrank bei 65° C. Einmaliges Einspülen. (Siehe Harnversuche: Versuchsreihe II Versuch 3 und Harnstoffversuche: Versuch 4)

10 ccm Harn-Harnstofflösung gaben . . . 1407 cal Energie
10 „ „ „ „ . . . 0,2193 g N.

Versuch 3.

Vor dem Eindampfen — was so wie im vorigen Versuche geschah — wurde 0,252 % HCl zugesetzt. (Siehe Harnversuche: Versuchsreihe I Versuch 4 und Harnstoffversuche: Versuch 14.)

10 ccm Harn-Harnstofflösung gaben . . 1438 cal Energie.

Versuch 4.

Eindampfen durch 24 Stunden auf einem mit kleiner Flamme geheizten Wasserbade. Einspülen in die Blöckchen zweimal. (Siehe Harnversuche: Versuchsreihe II Versuch 2 und Harnstoffversuche: Versuch 9.)

10 ccm Harn-Harnstofflösung gaben . . . 1299 cal Energie
10 „ „ „ „ . . . 0,2001 g N.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind in der Tabelle IV zusammengestellt. (Siehe S. 587.)

Versuchsreihe IV.

Die Unregelmässigkeit, welche im Verhältnis des Energie- und N-Verlustes beim Eindampfen des Harnes zur Beobachtung kam, führte zu der Vermutung, dass bei dem Eindampfen der N nicht nur als NH_3, sondern eventuell auch in Form von anderen flüchtigen organischen Stoffen verloren geht, besonders bei höheren Temperaturen.

Diese bisher nur mangelhaft erforschten Verhältnisse sind insofern wichtig, als die oben besprochenen Correctionen für die Verbrennungswärme des Harnes nicht einwandsfrei sind, wenn der N tatsächlich in nennenswerter Menge in Form irgend einer organischen Verbindung aus dem Harne entweicht.

Versuch 1.

Von einem sauren Menschenharne stellten wir 10—10 ccm in drei Eindampfschalen in eine Liebig'sche Ente, die sich in einem Dampfbade von 93° C. befand. Durch die Ente liessen wir einen constanten — durch conc. H_2SO_2 — getrockneten und vom NH_3 befreiten Luftstrom streichen, der nach der Ente in stark abgekühlte conc. H_2SO_4 geleitet wurde. Bei dieser Einrichtung trockneten 3 × 10 ccm Harn in 5½ Stunden gänzlich ein, wobei sich die conc. H_2SO_4 tief schwarzbraun färbte. Hierauf wurden die Ente und die Verbindungsröhren mit verdünnter H_2SO_4 durchgespült und diese Säure zu der übrigen con-

Tabelle IV (Versuchsreihe III).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nummer des Versuches	Art des Eindampfens	10 ccm Harn + 0,300 g Harnstoff enthalten		10 ccm Harn ohne Harnstoffzuzatz enthalten (s. Versuchsreihe II)		Die 0,300 g Harnstoff in 10 ccm Wasser gelöst geben nach dem Eindampfen (s. Tabelle I)		Es sind also beim Eindampfen des Harnes vom zugesetzten Harnstoff verloren gegangen[1])	
		Energie cal.	N g	Energie cal.	N g	Energie cal.	N g	Energie cal.	N g
1	Im Vacuum, bei Zimmertemperatur durch 60 Stunden	1433	0,2250	703	0,0856	732	0,1387	730	0,1394
2	Im Vacuumtrockenschrank bei 65° C. Temperatur durch 30 Stunden	1407	0,2193	688	0,0830	687	0,1380	719	0,1363
3	Ebenso wie im vorigen Versuche Zusatz: 0,252 % HCl	1438	—	—	—	—	—	—	—
4	Auf dem Wasserbade, durch 24 Stunden	1299	0,2001	667	0,0824	696	0,1384	632	0,1177

1) Aus den Daten der Columnen 3, 4, 5 und 6 unter der Voraussetzung berechnet, dass der Harn mit oder ohne Harnstoffzusatz sich beim Eindampfen gleich verhält.

centrierten zugegossen. Dann bestimmten wir den N-Gehalt des Trockenrückstandes und destillierten aus der conc. H_2SO_4, ohne vorhergehende Oxydation, das NH_3 ab.

10 ccm Harn enthielten ursprünglich	0,1440 g N
Der Trockenrückstand von 10 ccm Harn enthielt	0,1378 „ „
Während des Eindampfens entwichen	0,0062 g N
Aus der conc. H_2SO_4 wurden abdestilliert (als NH_3)	0,0126 „ „
wovon auf 10 g Harn	0,0042 „ „ fallen.

Also entfallen von den fehlenden 0,0062 g N (= 4,31 % des Gesammt-N) 0,0042 g N (= 2,92 %) auf NH_3; der Rest des N = 0,0020 g N (= 1,39 %) muss sich in anderer Form aus dem Harne verflüchtigt haben.

In **Versuch 2** trockneten wir aus demselben Harn 30 ccm in einem gleich zusammengestellten Apparat ein, mit dem Unterschiede, dass die Temperatur 73° C. betrug, und dass die Liebig'sche Ente durch eine Wasserstrahlpumpe möglichst evacuiert wurde. Die entweichenden Dämpfe führten wir in 30 ccm verdünnter H_2SO_4 von bekanntem Titer, die dann zurücktitriert wurde. Das Innere der Liebig'schen Ente und die Verbindungsröhren wurden nach beendigtem Eintrocknen mit destilliertem Wasser durchspült. Das Eintrocknen nahm 2¼ Stunden in Anspruch.

30 ccm Harn enthielten	0,4320 g N
Der Trockenrückstand von 30 ccm Harn enthielt	0,4205 „ „
N-Verlust während des Eindampfens	0,0115 g N (= 2,67 %)
Die verdünnte H_2SO_4 band	0,0070 „ „ (= 1,62 %)
Also in Gestalt von anderen N-haltigen Stoffen — nicht NH_3 — gingen verloren	0,0045 „ „ (= 1,05 %).

Parallelversuche 3 und 4.

Je 30 ccm Menschenharn von 1,209 % N-Gehalt dampften wir in trockenem Luftstrom auf dem Wasserbade so ein, dass die entweichenden Dämpfe und Zersetzungsproducte in 30 ccm stark abgekühlter conc. H_2SO_4 aufgefangen wurden. Nach Beendigung des Eintrocknens (24 Stunden), und nachdem wir die conc. H_2SO_4 genau auf 100 ccm aufgefüllt hatten, teilten wir sie in zwei gleiche Teile; aus dem einen destillierten wir dann das NH_3 ohne, aus dem anderen nach erfolgter Oxydation (Erhitzen mit $CuSO_4$) ab. Ausserdem bestimmten wir noch zur Controlle den N-Gehalt des Trockenrückstandes ebenfalls.

Versuch 3.

Gesammter N in 30 ccm Harn	0,3627 g
Aus der nicht oxydierten Hälfte der H_2SO_4 wurden abdestilliert	0,0201 „
Aus der oxydierten Hälfte der H_2SO_4 wurden abdestilliert	0,0322 „
N-Gehalt des eingetrockneten Harnrückstandes	0,3033 „

Versuch 4.

Gesammter N in 30 ccm Harn	0,3627 g
Aus der nicht oxydierten Hälfte der H_2SO_4 wurden abdestilliert	0,0214 „
Aus der oxydierten Hälfte der H_2SO_4 wurden abdestilliert	0,0324 „
N-Gehalt des eingetrockneten Harnrückstandes	0,3030 „

Im **Versuch 3** gingen beim Eindampfen von 30 ccm Harn verloren 0,3627—0,3033 = ... 0,0594 g N

Dagegen können aus der vorgelegten H_2SO_4 gewonnen werden ohne Kochen . . . . 0,0402 „ „ (= 11,1 %)

Mit Kochen . . . . 0,0644 „ „ (= 17,8 %)

Im **Versuch 4** gingen beim Eindampfen von 30 ccm Harn verloren 0,3627—0,3030 = ... 0,0597 g N

Dagegen können aus der vorgelegten H_2SO_4 gewonnen werden ohne Kochen . . . . 0,0428 „ „ (= 11,8 %)

Mit Kochen . . . . 0,0648 „ „ (= 17,9 %).

Während in diesen Versuchen unzweifelhaft N-haltige organische Substanz aus dem Harn in die H_2SO_4 überging, die erst durch Kochen in der letzteren aufgeschlossen wurde, hat uns ein Versuch,

Versuch 5,

den wir ganz genau wie die Versuche 3 und 4 angestellt haben, zu entgegengesetztem Resultate geführt, indem wir aus der H_2SO_4

ohne Kochen . . . . 0,0252 g N

mit bis zur Farblosigkeit erfolgtem Kochen . . . . 0,0258 g N

gewinnen konnten; es war also der gesammte in der H_2SO_4 erhaltene N auch ohne Oxydation als NH_3 abzudestillieren.

Ganz ähnliche Resultate wie in Versuch 5 ergaben auch unsere Versuche mit verschiedenen Tierharnen, die wir im nächsten Abschnitte besprechen.

2. Beschreibung der Versuche an Tierharnen.

Bei diesen Versuchen hatten wir diejenigen Eindampfungsmethoden angewandt, welche wir bei den Harnstofflösungen und Menschenharnen als die zweckmässigsten erkannt hatten. Dementsprechend hatten wir die Trockensubstanz der Harne in den meisten Fällen ohne Celluloseblöckchen verbrannt. Die Eintrocknung der Harne geschah in allen Versuchsreihen, je einen Versuch ausgenommen, im Vacuum bei niedriger Temperatur, und zwar in je zwei Versuchen ohne allen Zusatz, in den anderen Versuchen nach Zusatz von Salzsäure bezw. Oxalsäure bis zur beginnenden Trübung. Die Oxalsäure hatte — wie bereits erwähnt — zu diesem Zwecke Rubner angewandt und empfohlen.

Die angewandte HCl war 25,7 %ig, die wässerige Oxalsäurelösung 9,78 %ig. Natürlich wurde bei der Berechnung der Analysen die durch den Zusatz der Säuren bedingte Verdünnung wie die Verbrennungswärme der Oxalsäure berücksichtigt.

In jedem Versuch wurden 6 ccm Urin in zwei Teilen, und zwar zuerst 4 ccm, nachher 2 ccm, direct in die etwas mehr als 4 ccm fassenden Platinschälchen der Calorimeterbombe aus einer 2 ccm fassenden, in $^1/_{100}$ ccm geteilten Burette abgemessen und eingedampft.

Um den Zusammenhang zwischen N-Verlust und Gehalt an präformiertem Ammoniak vergleichen zu können, hatten wir in den aufgearbeiteten Tierharnen die Menge desselben nach der Methode von M. Krüger und O. Reich (20) in je 5 ccm Harn bestimmt.

Während wir zur Verbrennung der Harnstofflösungen und Menschenharne die grössere Berthelot-Mahler-Kroeker'sche Bombe benutzten (Wasserwert = 386; 2414 g Wasser im calorimetrischen Gefäss), verbrannten wir die Tierharne — mit Ausnahme der mit Celluloseblöckchen verbrannten — in der kleinen, 80 ccm fassenden Bombe (Wasserwert = 151; 1000 g Wasser im calorimetrischen Gefäss). So konnten wir auch kleine Harnmengen mit grosser Genauigkeit verbrennen, wovon uns die genau übereinstimmenden Werte von zwei parallel durchgeführten Verbrennungen überzeugten.

Zur Ermittelung des beim Eindampfen eintretenden N-Verlustes hatten wir 6 ccm Harn genau so wie die für die Verbrennung bestimmten Proben, jedoch in kleinen Porcellanschälchen eingetrocknet; der Trockenrückstand wurde dann mit heissem destilliertem Wasser in einen Kjeldahl-Kolben gewaschen.

Der N-Gehalt des ursprünglichen Harnes wurde immer in 10 ccm bestimmt. Da das Eindampfen und Trocknen längere Zeit (3—5 Tage) dauerte, wurden die Harne durch Thymolzusatz und Aufbewahren im Eiskasten vor Zersetzung geschützt. Beim Eindampfen verflüchtigt sich das Thymol vollständig.

Die Tierharnversuche (Versuchsreihe V, VI, VII, VIII und IX) enthält die Tabelle V. (Siehe S. 592 u. 593.)

Im Anschluss an diese Versuchsreihen haben wir so wie beim Menschenharne auch bei den Tierharnen in besonderen Versuchen festzustellen versucht, ob beim Eindampfen des Harnes der N bloss als NH_3 oder auch noch in Form einer organischen Verbindung entweicht. Die Versuchsanordnung war dieselbe wie in Versuchsreihe IV Versuch 5, wie es auf S. 589 beschrieben ist.

Wir können uns also auf die Anführung der Ergebnisse beschränken. Aus der conc. H_2SO_4, welche die beim Eintrocknen von 30 ccm Harn entstandenen Dämpfe absorbirte, wurden gewonnen beim

	aus der bis zur Farblosigkeit gekochten Hälfte	aus der nicht gekochten Hälfte
Kälberharn	0,0025 g N	0,0025 g N
Pferdeharn	0,0131 „ „	0,0123 „ „
Hundeharn	0,0444 „ „	0,0457 „ „
Kaninchenharn	0,0158 „ „	0,0149 „ „

3. Ergebnisse der Harnversuche.

Wir wollen zunächst die Grösse des Energieverlustes besprechen. Bei diesen Versuchen konnten wir jedoch, im Gegensatz zu den Harnstoffversuchen, wo die Verbrennungswärme des gelösten Harnstoffes bekannt war, nur die wirklich gefundenen Energiemengen miteinander vergleichen. Wenn auch diese Werte ganz entschieden geringer sind als der wirkliche Gehalt an chemischer Energie, so konnten wir sie doch als Basis unserer Betrachtungen verwenden.

1. Wir hatten wahrgenommen, dass bei der Trocknung auf dem Wasserbade (bei kleiner Flamme) der Energieverlust, trotz der beinahe in allen Fällen viel kürzeren Zeitdauer, immer grösser gewesen war als im luftverdünnten Raume. Die bei dieser Arbeitsweise eintretenden Energieverluste waren so bedeutend, dass wir das Eindampfen auf dem Wasserbade verwerfen müssen.

Es lieferten 10 ccm Harn:	auf dem Wasserbade eingedampft	im Vacuumtrockenschrank eingedampft
in Versuchsreihe I Vers. 1 u. 2 (Menschenharn)	724 cal	853 cal
in Versuchsreihe II Vers. 2 u. 3 (Menschenharn)	667 „	688 „
in Versuchsreihe V Vers. 3 u. 4 (Schafharn)	2396 „	2499 „
in Versuchsreihe VI Vers. 3 u. 4 (Ochsenharn)	1776 „	1848 „
in Versuchsreihe VIII Vers. 3 u. 4 (Pferdeharn)	1743 „	1801 „
in Versuchsreihe IX Vers. 3 u. 4 (Hundeharn)	2477 „	2532 „

In diesen Versuchen, wie dies aus den Tabellen III und V ersichtlich ist, entspricht der Differenz bei den N-Verlusten nicht die der Energieverluste; es besteht zwischen beiden kein Parallelismus.

2. Der Zusammenhang zwischen Eindampftemperatur und Energieverlust zeigte sich hier in einigen Fällen noch eclatanter wie bei

Tabelle V.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nummer des Versuches	Dem Harne wurde zugesetzt	Das Eindampfen und Trocknen geschah			10 ccm Harn enthält		N-Verlust		Anmerkung
		in welcher Weise	bei ° C. Temperatur	und dauerte	Energie cal	N g	g	%	
Versuchsreihe V. **Schafharn.** 10 ccm enthalten 0,1462 g N, davon 0,0660 g (= 45,1 %) im präformierten Ammoniak.									
1	0	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemperatur	5 Tage	2217	0,0844	0,0618	42,3	
2	0	do.	40—50	3 „	2188	0,0825	0,0637	43,5	
3	1,74 % HCl	am Wasserbade	—	3 „	2396	0,1420	0,0042	2,9	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
4	1,74 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	2499	0,1399	0,0063	4,4	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
5	1,74 % HCl	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	40—50	3 „	2352	0,1372	0,0090	6,2	
6	2,7 % $C_2H_2O_4$	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	2426	0,1462	0	0	
Versuchsreihe VI. **Ochsenharn.** 10 ccm enthalten 0,0836 g N, davon 0,0316 g (= 37,8 %) im präformierten Ammoniak.									
1	0	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemperatur	5 Tage	1742	0,0585	0,0251	30,0	
2	0	do.	40—50	3 „	1733	0,0582	0,0254	30,4	
3	1,1 % HCl	am Wasserbade	—	3 „	1776	0,0761	0,0075	8,8	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
4	1,1 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	1848	0,0777	0,0059	7,1	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
5	1,1 % HCl	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	40—50	3 „	1713	0,0752	0,0084	10,0	
6	2,66 % $C_2H_2O_4$	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	1773	0,0779	0,0057	6,9	

Versuchsreihe VII. **Kaninchenharn.** 10 ccm enthalten 0,1360 g N, davon 0,0057 g (= 4,2 %) im präformierten Ammoniak.

1	0	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemperatur	5 Tage	1653	0,1362	0	0	
2	0	do.	40—50	3 „	1602	0,1336	0,0024	1,8	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
3	0,17 % $C_2H_2O_4$	do.	40—50	3 „	1613	0,1354	0,0006	0,4	

Versuchsreihe VIII. **Pferdeharn.** 10 ccm enthalten 0,1524 g N, davon 0,0104 g (= 6,8 %) im präformierten Ammoniak.

1	0	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemperatur	5 Tage	1906	0,1520	0,0004	0,26	
2	0	do.	40—50	3 „	1806	0,1507	0,0017	1,1	
3	0,07 % HCl	am Wasserbade	—	3 „	1743	0,1488	0,0036	2,4	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
4	0,07 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	1801	0,1511	0,0013	0,85	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
5	0,07 % HCl	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	40—50	3 „	1702	0,1517	0,0007	0,46	
6	0,06 % $C_2H_2O_4$	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	1803	0,1517	0,0007	0,46	

Versuchsreihe IX. **Hundeharn.** 10 ccm enthalten 0,3335 g N, davon 0,0746 g (= 22,36 %) im präformierten Ammoniak.

1	0	im Vacuumtrockenschrank	Zimmertemperatur	5 Tage	2541	0,3253	0,0082	2,5	
2	0	do.	40—50	3 „	2496	0,3211	0,0124	3,7	
3	0,04 % HCl	am Wasserbade	—	3 „	2477	0,3191	0,0144	4,3	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
4	0,04 % HCl	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	2532	0,3208	0,0127	3,8	Bei der Verbrennung unwägbare Spuren von Kohlen
5	0,04 % HCl	im Vacuumtrockenschrank mit Celluloseblöckchen	40—50	3 „	2371	0,3209	0,0126	3,8	
6	0,1 % $C_2H_2O_4$	im Vacuumtrockenschrank	40—50	3 „	2529	0,3211	0,0124	3,7	

den Harnstoffversuchen. So sind wir auch geneigt, den bei der Eintrocknung am Wasserbade resultierenden grösseren Energieverlust grösstenteils der höheren Temperatur zuzuschreiben. Den ungünstigen Einfluss der höheren Temperatur zeigen weiter unsere Parallelversuche, in welchen im Vacuumexsiccator bei Zimmer- bezw. bei höherer Temperatur (Menschenharne bei 65 ° C., die Harne von Tieren bei 40—50 ° C.) getrocknet wurde.

So war der gefundene Energiegehalt in 10 ccm Harn:

	bei in Zimmertemp. erfolgtem Trocknen	bei in höherer Temp. erfolgtem Trocknen
Menschenharn	703 cal	688 cal
Schafsharn	2217 „	2188 „
Ochsenharn	1742 „	1733 „
Kaninchenharn	1653 „	1602 „
Pferdeharn	1906 „	1806 „
Hundeharn	2541 „	2496 „

3. Wir hatten auch die wichtige Frage der Verwendbarkeit der Kellner'schen Celluloseblöckchen zu erledigen versucht und wollen zunächst auf Rubner's Vorwurf antworten. Rubner sagt: „Die von Kellner angegebenen Papierklötzchen, die für die concentrierten Tierharne Verwendung finden mögen, halte ich (Rubner) bei den verdünnten Harnen, wie sie selbst beim Menschen und beim Hunde in Betracht kommen, für nicht am Platze," da in diesem Falle der grösste Teil der bei der Verbrennung sich entwickelnden Wärmemenge aus der Cellulose stammt, wodurch sämmtliche Versuchsfehler in der gefundenen Energie des Harnes sich concentrieren. Ohne die theoretische Berechtigung dieses Einwandes zu bezweifeln, müssen wir doch betonen, dass wir bei sorgfältigem Arbeiten — bei genauer Bestimmung der Trockensubstanz der Celluloseblöckchen (Trocknen 48 Stunden lang in Vacuum bei 90—95 ° C.), bei aufmerksamem Abmessen des Harnes (mit in $^1/_{100}$ ccm geteilten Buretten oder genau calibrierten Pipetten) und Einspülen des Trockenrückstandes in die Blöckchen, weiter bei peinlichster Berücksichtigung der für genaue calorimetrische Bestimmungen giltigen Vorschriften — in parallel durchgeführten Bestimmungen — selbst bei Menschenharn, wo die Verbrennungswärme des Harnes nur einen Bruchteil der der Cellulose ausmachte, so übereinstimmende Werte erhielten, dass wir keine Veranlassung zur Annahme haben, dass unter solchen Umständen die Blöckchen einen praktisch in Betracht kommenden Fehler

verursachen. Zur Illustrierung unserer Behauptung seien als Beispiel die Parallelbestimmungen der Versuchsreihe I (Menschenharne) angeführt.

Tabelle VI.

Nummer des Versuches und der Bestimmungen		Summe der gefundenen Energie cal	Verbrennungswärme der Cellulose + des Zünddrahtes + Bildungswärme der HNO_3 cal	Verbrennungswärme des Harnes		Differenz zwischen den zwei Bestimmungen in Prozenten des Mittelwertes
				einzeln cal	im Mittel cal	
1	Best. a	3588	2867	721	724,5	0,96
	„ b	3486	2758	728		
2	„ a	3462	2608	854	853,5	0,12
	„ b	3825	2972	853		
3	„ a	3345	2490	855	858,0	0,70
	„ b	3401	2540	861		
4	„ a	3802	2935	867	866,0	0,32
	„ b	3672	2807	865		

Sämmtliche von uns mit Celluloseblöckchen ausgeführten Verbrennungen (auch die der Harnstofflösungen) weichen in maximo nur 0,5 % von dem Mittelwert ab. Trotzdem halten auch wir aus anderen, weiter unten zu erörternden Gründen die Anwendung der Blöckchen in den meisten Fällen nicht nur für überflüssig, sondern auch für nachteilig.

Wie schon bemerkt, hatte Kellner die Celluloseblöckchen aus dem Grunde verwendet, weil die Ochsenharne, wegen ihres grossen Aschengehaltes, nicht vollständig verbrannten. Dasselbe hatten wir bei der Verbrennung von grösseren Mengen von Harntrockensubstanz auch jedesmal bemerkt. Die Asche schmilzt in solchen Fällen und schliesst geringere Mengen der Substanz ein, wodurch die vollständige Verbrennung verhindert wird; dadurch bleibt ein mehr oder minder grosser kohliger Rückstand unverbrannt zurück. Dies kam jedoch später, als wir in der kleinen Bombe nur wenig Trockensubstanz verbrannten, kaum mehr vor. Nur wenn wir vor der Verbrennung dem Harn Salzsäure zusetzten, wodurch die Menge der leicht schmelzenden Chloride künstlich vermehrt wurde, fanden wir Kohlenrückstände.

Bei Benutzung der kleinen Bombe genügt es, aus verdünnten Harnen 10—12 ccm, aus concentrierten 4—6 ccm einzudampfen[1]).

1) An unserer Versuchsstation werden die Harnverbrennungen schon seit beiläufig zwei Jahren in dieser Weise ausgeführt. Unvollständige Verbrennungen (Verkohlung) kommen nur höchst selten vor.

Nach unseren Erfahrungen halten wir die Anwendung der Celluloseblöckchen nur in jenen seltenen Fällen für angezeigt, in welchen die vollständige Verbrennung des Harnes in Folge seines grossen Aschengehaltes sonst nicht gelingt; demgegenüber müssen wir auf einen grossen Nachteil der Blöckchen hinweisen, den auch schon Rubner betont: dass die zersetzlichen Harnbestandteile beim Eintrocknen in den Blöckchen eine viel grössere Zersetzung erleiden. Wir haben diesbezüglich directe Versuche angestellt und sowohl bei Menschen- wie auch bei Tierharnen ganz analoge Resultate erhalten, wie es die Tabelle VII zeigt.

Tabelle VII.

Nummer der Versuchsreihe und der Versuche	Die bei der Verbrennung mit Celluloseblöckchen gefundene Energiemenge cal	Die bei der Verbrennung ohne Celluloseblöckchen gefundene Energiemenge cal	Differenz cal	Differenz %[1]	Anmerkung
I. 2 u. 5	853	874	21	2,40	Menschenharn
II. 3 u. 4	688	718	30	4,08	Menschenharn
V. 5 u. 4	2352	2499	147	5,88	Schafharn, mit Salzsäure versetzt
VI. 5 u. 4	1713	1848	135	7,30	Ochsenharn, mit Salzsäure versetzt
VIII. 5 u. 4	1702	1801	99	5,50	Pferdeharn, mit Salzsäure versetzt
IX. 5 u. 4	2371	2532	161	6,36	Hundeharn, mit Salzsäure versetzt

Diese Differenz kommt ausschliesslich auf Rechnung der Celluloseblöckchen und verschwindet auch dann nicht, wenn man dem N-Verlust entsprechend den Energiegehalt entweder nach Rubner oder nach Krummacher corrigiert.

4. Auf die Frage nach dem Einflusse des Säurezusatzes (HCl oder Oxalsäure) auf den Energiegehalt des Harnes lässt sich nach unseren Versuchen keine einheitliche Antwort geben. Wir verweisen vor Allem auf unsere Harnstoffversuche, nach welchen der Zusatz von HCl den ohne Säurezusatz beobachteten Energieverlust entweder gar nicht beeinflusste oder nur etwas herabsetzte, aber nie ganz verhinderte. Wir können mit grosser Wahrscheinlichkeit folgern, dass die Wirkung auf den im Harn gelösten Harnstoff dieselbe ist.

1) In Procenten des ohne Celluloseblöckchen gefundenen Energiegehaltes.

Der Zusatz der HCl hatte eigentlich den Zweck, den N-Verlust und, da man letzteren als Maass des Energieverlustes betrachtet, auch den Energieverlust zu verhindern; auf diese Weise sollte es möglich sein, den Energiegehalt des Harnes unmittelbar — ohne Correctur — zu erfahren. Wir sind aber zur Annahme vollkommen berechtigt, dass die HCl nicht ein einfaches Conservierungsmittel ist, sondern eine Reihe von chemischen Veränderungen erzeugt und Reactionen, die beim Eindampfen — ohne allen Zusatz — vor sich gehen, beeinflusst, dadurch natürlich auch den Energiegehalt verändert. In dieser Beziehung möchten wir kurz auf jene Veränderungen hinweisen, welche die HCl in Harnstofflösungen hervorruft:

Erstens beschleunigt die HCl nach den Versuchen von Fawsitt (16) die Reactionen

$$CO(NH_2)_2 \rightarrow CONNH_4 \rightarrow (NH_4)_2CO_3,$$

die auch ohne Säure in Harnstofflösungen beim Erwärmen vor sich gehen. Von den Reactionsproducten enthält das eine 3,2 % mehr (Ammoniumcyanat), das andere um 6,7 % weniger (Ammoniumcarbonat) Energie wie der Harnstoff.

Zweitens zersetzt die HCl das Ammoniumcarbonat, die CO_2 entweicht, und es entsteht $(NH_4)Cl$, dessen Menge und Energiegehalt unbekannt sind.

Drittens bildet die Salzsäure mit Harnstoff die Verbindung: $COH_4N_2 \cdot HCl$ (Walker citiert nach Fawsitt [16, S. 626 und 19, S. 1294]), dessen Energiegehalt ebenfalls unbekannt ist.

Ähnlich — wenn auch in den quantitativen Verhältnissen verschieden — dürfte sich die Oxalsäure verhalten.

Wenn schon in reinen Harnstofflösungen solche quantitative und teilweise qualitative, nicht bestimmbare bezw. unbekannte Veränderungen entstehen, wie viel complicierter sind dann erst die Verhältnisse im Harn, besonders wenn wir in Betracht ziehen, dass auch die Menge der zugesetzten Säure nicht belanglos ist!

In diesen complicierten Verhältnissen dürften die zu besprechenden Ergebnisse unserer Versuche ihre Erklärung finden.

Betrachten wir zuerst jene Versuche, in welchen zum Harne nur wenig, d. h. zur Verhütung des N-Verlustes ungenügende Säure zugesetzt wurde. In diesen Versuchen hat der Säurezusatz keine bemerkenswerten Veränderungen hervorgerufen:

10 ccm	Zusatz	Energiegehalt cal	N-Verlust mg
Kaninchenharn Versuchsreihe VII Vers. 2 u. 3	0	1602	2,4
	0,17 % $C_2H_2O_4$	1613	0,6
Pferdeharn Versuchsreihe VIII Vers. 2, 4 u. 6	0	1806	1,7
	0,07 % HCl	1801	1,3
	0,06 % $C_2H_2O_4$	1803	0,7
Hundeharn Versuchsreihe IX Vers. 2, 4 u. 6	0	2496	12,4
	0,04 % HCl	2532	12,7
	0,1 % $C_2H_2O_4$	2529	12,4

Dagegen fanden wir bei Menschen- und Wiederkäuerharn — zu welchen relativ mehr Säure zugesetzt wurde, und bei denen dementsprechend der Verlust vollständig oder zum grössten Teil verhindert wurde — den Energieverlust bedeutend herabgesetzt:

10 ccm	Zusatz	Energiegehalt cal	N-Verlust mg
Menschenharn Versuchsreihe I Vers. 2 u. 4	0	853	8,7
	0,2 % HCl	882	0
Schafharn Versuchsreihe V Vers. 2, 4 u. 6	0	2188	63,7
	1,74 % HCl	2499	6,3
	2,7 % $C_2H_2O_4$	2426	0
Ochsenharn Versuchsreihe VI Vers. 2, 4 u. 6	0	1733	25,4
	1,1 % HCl	1848	5,9
	2,66 % $C_2H_2O_4$	1773	5,7

Berechnet man in diesen Versuchen, wie gross die durch Säurezusatz gewonnene resp. vor Verlust bewahrte Energiemenge ist, welche auf den durch den HCl- bezw. Oxalsäurezusatz ersparten resp. vor Verlust bewahrten N fällt, so erhält man folgende Zahlen:

	N-Verlust weniger a	Energiegehalt mehr b	$\frac{b}{a} = \frac{Cal.}{N}$
Nach HCl-Zusatz			
beim Menschenharn	8,7 mg	29 cal.	3,3
beim Schafharn	57,4 „	311 „	5,44
beim Ochsenharn	19,5 „	115 „	5,90
Nach Oxalsäurezusatz			
beim Schafharn	63,7 „	238 „	3,73
beim Ochsenharn	19,7 „	40 „	2,03

Beim Schaf- und Ochsenharn entspricht der nach Zusatz von HCl beobachtete Energie- und N-Verlust genau der Harnstoff-

zersetzung; der Säurezusatz hat also scheinbar eine gewisse Menge Harnstoff vor Zersetzung geschützt. Nur scheinbar, deshalb, weil bei diesen sehr ammoniakreichen (siehe Tabelle V) Harnen ganz zweifellos schon beim Zusatz von HCl Chlorammonium in in Betracht kommender Menge entsteht, dessen Energie — wie oben erwähnt — unbekannt ist. Trotz dieser Veränderung kann die resultierende Wärmetönung des Rückstandes durch compensatorische Vorgänge entgegengesetzter Richtung einen Energiewert repräsentieren, der annähernd dem des zersetzten Harnstoffes entspricht. Wir möchten jedoch dies mit Rücksicht auf die geringe Zahl unserer Versuche nur als Vermutung aussprechen.

So sehr unsere Säureversuche noch weiterer Ergänzung bedürfen, um die Frage endgiltig zu lösen, so können wir aus ihnen doch, besonders mit Berücksichtigung unserer Harnstoffversuche und der eben besprochenen Verhältniszahlen, den Schluss ziehen, dass der Zusatz von Säure Veränderungen im Harne erzeugt, in deren Folge das Verhältnis zwischen Energie- und N-Verlust in voraus nicht berechenbarer Weise verändert wird. Dadurch wird natürlich die auf dem N-Verlust beruhende Berechnung des Energieverlustes resp. die Correctur für die Verbrennungswärme des Harnes noch unsicherer.

Wir konnten uns also durch unsere Erfahrungen von der Zweckmässigkeit irgend eines Säurezusatzes — wie ihn Rubner (Oxalsäure) und Tangl (HCl) empfohlen haben — bei der calorimetrischen Bestimmung des Energiegehaltes des Harnes nicht überzeugen. Ausserdem hat ja, wie wir noch einmal betonen möchten, der Zusatz der HCl noch den Nachteil, dass die Menge der Chloride zu sehr vermehrt wird, die dann die vollständige Verbrennung des Harnes verhindern können.

5. Als Quelle des bei der Eindampfung eintretenden N-Verlustes bezeichnet Krummacher das präformierte Ammoniak. Scheinbar sprechen auch unsere Versuche für diese Annahme, denn in den meisten Fällen geht weniger N verloren, als im präformierten NH_3 enthalten ist.

Vom gesammten N des Harnes sind:

	Im präformierten Ammoniak enthalten %	Beim Eindampfen in maximo verloren gegangen %
Versuchsreihe II (Menschenharn) . .	4,96[1])	5,83
„ V (Schafharn)	45,10	43,50
„ VI (Ochsenharn) . . .	37,80	30,40
„ VII (Kaninchenharn) . .	4,20	1,80
„ VIII (Pferdeharn)	6,80	2,40
„ IX (Hundeharn)	22,36	4,30

In Wirklichkeit ist aber Krummacher's Vorschlag deshalb nicht einwandfrei, weil beim Eindampfen des Harnes — was schon aus Schlossmann's (9) diesbezüglichen Versuchen hervorgeht — der Harnstoff tatsächlich eine Zersetzung erleidet; das beweisen auch unsere Versuche, in welchen wir Harnstoff in Harn lösten (Versuchsreihe III Tabelle IV). In diesen Versuchen war der N-Verlust bedeutend grösser als die Menge des N in präformiertem Ammoniak. So war in 10 ccm Harn:

im präformierten Ammoniak . . . 0,0043 g N
„ Versuch 2 der N-Verlust . . . 0,0076 „ „
„ „ 4 „ „ . . . 0,0268 „ „

Wir sind zur Annahme gezwungen, dass der Überschuss im N-Verlust auf Rechnung des zersetzten Harnstoffes zu setzen ist.

Dazu kommt noch, dass wir in zwei Fällen (bei Menschenharn) das Entweichen organischer N-haltiger Substanzen beim Eindampfen feststellen konnten (Versuchsreihe IV)[2]).

6. Die Grösse des N-Verlustes beim Eindampfen variiert annähernd parallel mit der des Energieverlustes, so dass einem grösseren Energieverlust meist auch ein grösserer N-Verlust entspricht. Ein festes Verhältnis zwischen beiden besteht aber durchaus nicht. Wir wollen nun auf diese Verhältnisse näher eingehen:

---

1) Das präformierte Ammoniak wurde in diesem Falle nach der weniger genauen Methode von Schlössing bestimmt, in den übrigen aber nach Krüger und Reich.

2) Im Anschlusse an diese Beobachtung möchten wir darauf hinweisen, dass wir für die zweckmässigste Bestimmung des N-Verlustes diejenige von Kellner halten müssen, der in frischem Harn und im Trockenrückstand den N bestimmt. Nur so kann man die gesammte Menge des verloren gegangenen N auch in jenen Fällen erhalten, wenn N-haltige organische Stoffe sich beim Eindampfen verflüchtigen.

Absolut keinen oder sehr geringen N-Verlust hatten wir bei Zusatz genügender Mengen von Salzsäure bezw. Oxalsäure erreicht, einen geringen beim Eindampfen ohne irgend einen Zusatz und ohne Anwendung von Celluloseblöckchen im Vacuumexsiccator bei Zimmertemperatur.

Die Grösse des N-Verlustes ändert sich unabhängig von der Eintrocknungsart je nach der Tierspecies bezw. nach der Zusammensetzung des Harnes. Er ist gross bei alkalischen Harnen, die viel präformiertes Ammoniak enthalten, wie der Schaf- und Ochsenharn, die auch bei der günstigsten Eindampfungsart 30—40 % N-Verlust aufweisen können.

Natürlich ist der N-Verlust auch beim Harn desselben Tieres durchaus nicht gleich, wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist, welche die Daten mehrerer in der Versuchsstation an einem Ochsen angestellter Versuche enthält. Das Futter war in jedem Versuche Heu, dem verschiedene Kraftfutter beigegeben waren.

Tabelle VIII.

Die auf 100 g Harn bezogenen Werte sind:

1	2	3	4	5	6	7
N	N-Verlust beim Eindampfen		Energie		Die Correctur beträgt	
			gefundene Cal	corrigierte Cal [1])		
g	g	%			Cal	%
1,8330	0,4280	23,35	18,355	20,685	2,330	11,26
1,7520	0,7520	42,92	15,752	19,847	4,095	20,63
1,6784	0,0480	2,86	25,780	26,041	0,261	1,00
1,4040	0,0841	5,99	20,094	20,552	0,458	2,23
1,3300	0,2110	15,86	14,840	15,989	1,149	7,19
1,3150	0,4233	32,19	13,050	15,355	2,305	15,01

Bei den Harnstofflösungen konnten wir, da der Energiegehalt des gelösten Harnstoffes bekannt war, den auf 1 g N-Verlust entfallenden Energieverlust direct berechnen. Das ist jedoch, wegen des unbekannten wirklichen Energiegehaltes des Harnes, bei letzterem genau nicht ausführbar.

Wenden wir die verschiedenen empfohlenen Berechnungsarten resp. die Correcturen für die beim Eindampfen entstehenden Zersetzungen an, so müssten, falls diese richtig sind, die corrigierten

1) Corrigiert nach Rubner.

Verbrennungswärmen der nach verschiedenen Verfahren eingedampften Harne untereinander übereinstimmen; wie die folgende Zusammenstellung zeigt, stimmt das für keine Correction, wenigstens nicht für alle Harne.

	Gefunden	Corrigiert		
		nach Rubner cal	nach Krummacher cal	nach Frentzel cal
Menschenharn.				
Versuchsreihe I. Versuch 1	724	797	811	824
„ 2	853	900	910	926
„ 5	874	900	905	913
Versuchsreihe II. „ 1	703	713	715	719
„ 2	667	695	700	708
„ 3	688	713	717	725
„ 4	718	728	730	734
Schafharn.				
Versuchsreihe V. Versuch 1	2217	2554	2620	3840
„ 2	2188	2535	2603	3877
Ochsenharn.				
Versuchsreihe VI. Versuch 1	1742	1879	1906	2489
„ 2	1733	1871	1899	2489
Kaninchenharn.				
Versuchsreihe VII. Versuch 1	1653	1653	1653	1653
„ 2	1602	1615	1618	1631
Pferdeharn.				
Versuchsreihe VIII. Versuch 1	1906	1908	1909	1911
„ 2	1806	1815	1817	1826
Hundeharn.				
Versuchsreihe IX. Versuch 1	2541	2586	2594	2605
„ 2	2496	2564	2577	2592

Eigentlich kann auch keine der Correcturen theoretisch einwandsfrei sein, denn vor Allem enstammt ein Teil des entwichenen N präformiertem Ammoniak; bei diesem Teil fällt auf 1 g N 6,518 Cal Energieverlust; ist dieses Ammoniak in Form von Ammoniumcarbonat vorhanden, so entspricht 1 g N nur 5,1 Cal Energieverlust. Auf 1 g des aus in Ammoniak, Wasser und Kohlensäure zersetztem Harnstoff stammenden N fallen 5,45 Cal Energieverlust, und zweifellos stammt doch ein Teil des verloren gegangenen N aus dieser Quelle.

Dabei kann die intramoleculare oder mit Wasseraufnahme verknüpfte Umsetzung des Harnstoffes (siehe unsere Harnstoffversuche) einen viel grösseren Energieverlust erzeugen wie die eben besprochenen Zersetzungen. Dabei muss auch noch daran gedacht werden, dass der Harnstoff sich im Harne beim Eindampfen anders verhält wie in reinen wässerigen Lösungen; wenigstens haben wir eine Versuchsreihe (Versuchsreihe III), die entschieden dafür spricht. Wir hatten den Energiegehalt des gelösten Harnstoffes pro 10 ccm statt 746 cal in Versuch 1, 2 und 4 dieser Versuchsreihe zu 730, 719 und 632 cal gefunden, was einem Energieverlust von 2,15, 3,62 und 15,3 % entspricht; der N-Verlust war in diesen Versuchen 0,222 und 15,57 % gewesen, also annähernd in den drei Versuchen dem Energieverluste entsprechend. Dagegen war bei den reinen Harnstofflösungen (siehe Tabelle I) das Übereinstimmen bedeutend schlechter, denn bei einem Energieverluste von 8,5 % fand sich ein N-Verlust von 1,51 %.

Weiterhin können auch noch unbekannte N-haltige (siehe Versuchsreihe IV) und flüchtige N-freie — höchstwahrscheinlich aromatische — Verbindungen beim Eindampfen verloren gehen. Bezüglich der letzteren führen wir Schlossmann (9) an, der als sicher annimmt, dass aus dem Urin durch Trocknen aromatische Körper ausgetrieben werden. Damit dürften auch drei Versuche an Menschenharn übereinstimmen, in welchen wir das Eindampfen im Vacuum bei 65 ° C. vornahmen, das Destillat in absolutem Alkohol auffingen und diesen im Vacuum bei Zimmertemperatur über conc. H_2SO_4 eindampften. In allen drei Fällen blieb ein feiner, weisser, aromatisch riechender Rückstand in der Schale zurück, von dem wir nur so viel constatierten, dass er organisch und N-frei war.

Schliesslich kämen zu alledem noch jene Umsetzungen, welche beim Eintrocknen in den übrigen Bestandteilen vor sich gehen, wie das auch schon Pflüger (21, S. 563) bei der Besprechung der Rubner'schen Berechnungsweise betonte.

Allerdings liesse sich — unter der Voraussetzung, dass bei verschiedenen Arten des Eindampfens desselben Harnes die Zersetzungen, welche zum Energie- und N-Verlust führen, dieselben sind, also auch der Energieverlust dem N-Verlust proportional ist — der Correcturenwert in der Weise berechnen, dass man berechnet, welche Correctur angewendet werden müsste, um für die zwei verschiedenartigen Eindampfungsproben denselben corrigierten Energiewert zu erhalten.

Bedeutet x diese fragliche Correctur, so lässt sie sich z. B. aus Versuchsreihe I Versuch 1 und 5 in folgender Weise berechnen:

In Versuch 1 gefundene Verbrennungswärme (10 ccm) 724 cal., N-Verlust 13,4 mg,

in Versuch 5 gefundene Verbrennungswärme (10 ccm) 874 cal., N-Verlust 4,8 mg.

Also muss nach obiger Voraussetzung:

$$724 + 13{,}4\,x = 874 + 4{,}8\,x$$

$$x = \frac{150}{8{,}6} = 18{,}6;$$

d. h. auf 1 g N-Verlust entfallen 18,6 Cal.

Wir haben diese Werte für alle unsere Versuche berechnet, wie es folgende Zusammenstellung zeigt:

In Versuchsreihe	I	aus Versuchen	1 und 5 . .	ca.	**18,6**	Cal	(Menschenharn)
„ „	I	„ „	1 „ 2 . .	„	**27,4**	„	„
„ „	II	„ „	2 „ 4 . .	„	**15,4**	„	„
„ „	V	„ „	1 „ 2 . .	„	**15,2**	„	(Schafharn)
„ „	VI	„ „	1 „ 2 . .	„	**30,0**	„	(Ochsenharn)
„ „	VII	„ „	1 „ 2 . .	„	**21,2**	„	(Kaninchenharn)
„ „	VIII	„ „	1 „ 2 . .	„	**76,0**[1])	„	(Pferdeharn)
„ „	IX	„ „	1 „ 2 . .	„	**13,0**	„	(Hundeharn)

Wir müssen selbstverständlich zugeben, und das möchten wir betonen, dass auch diese Werte durchaus nicht einwandfrei sind, wie wir es schon oben bemerkten, weil sie auf einer nicht bewiesenen Annahme beruhen, und dann noch deshalb, weil sie zum Teil aus sehr geringen Differenzen berechnet sind. So viel geht aber aus diesen Zahlen jedenfalls hervor, dass sowohl die Rubner'sche als auch die Krummacher'sche Correctur zu kleine Werte ergibt.

Alle diese Bedenken, die sich vom theoretischen Standpunkte gegen irgend eine der in Vorschlag gebrachten Correcturen erheben lassen, kommen aber

1) Der auffallend grosse Wert — 76 Cal. — in der Versuchsreihe VIII stammt daher, dass der N-Verlust nur ein minimaler war, während die Differenz im Energiegehalte bedeutend ist. Wenn man annimmt, dass jeder Energiewert, der ohne oder nur bei minimalem N-Verlust gewonnen wurde, der wirklichen Verbrennungswärme des Harnes näher steht, also der richtigere Wert ist, so bringt diese grosse Correctur (76 Cal.) den davon bedeutend abweichenden geringeren Wert demselben viel näher als die übliche Rubner'sche Correctur; sie dürfte also richtiger sein.

vom Standpunkte der praktischen Calorimetrie des Harnes kaum in Betracht.

Der Energiewert des Harnes hat, bis jetzt wenigstens, vor Allem nur bei der Bestimmung des Energieumsatzes für Stoffwechseluntersuchungen eine Bedeutung. Nun macht aber die Energie des Harnes höchstens, z. B. bei Pflanzenfressern, ca. 4—7 % der ganzen in der Nahrung zugeführten Energie aus, auch macht sie nur einen geringen Teil jener Energiemenge aus, die im hungernden Organismus umgesetzt wird. Der Fehler also, welcher durch die fehlerhafte Correctur der Verbrennungswärme des Harnes in die Berechnung des Energieumsatzes eingeführt wird, ist dementsprechend so minimal, dass er neben den übrigen Versuchsfehlern gar nicht in Betracht kommt. Von diesem Standpunkte ist es ganz gleichgiltig, welche von den in Vorschlag gebrachten Correcturen bei der Berechnung des Energiegehaltes des Harnes Anwendung findet. Eine Ausnahme bildet nur die Frentzel'sche Correctur, die, vom Menschen- und Hundeharne abgesehen, viel zu hohe und schon bedeutend abweichende Werte gibt (siehe S. 602).

Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Die wässerigen Harnstofflösungen erleiden beim Eintrocknen sowohl mit als ohne Salzsäure- oder Natriumcarbonatzusatz einen Energieverlust.

2. Den geringsten Energieverlust erhalten wir beim Eintrocknen ohne irgend einen Zusatz im Vacuum bei Zimmertemperatur.

3. Die Gegenwart der Salzsäure verhindert den Energieverlust nicht, wohl aber den N-Verlust.

4. Das Verhältnis zwischen Energie- und N-Verlust ist kein festes; eine diesbezügliche Gesetzmässigkeit konnte nicht festgestellt werden.

5. Beim Eintrocknen des Harnes geht immer ein Teil seiner chemischen Energie verloren. Der Verlust ist beim Eindampfen am Wasserbade immer grösser als im Vacuum; derselbe wächst mit der Temperatur.

6. Die Anwendung der Kellner'schen Celluloseblöckchen ist in den meisten Fällen unnötig, sogar nachteilig. Eine Ausnahme bilden nur sehr salzreiche Harne, deren Trockensubstanz in grösserer Menge ohne Blöckchen nur unvollständig verbrennt.

7. Geringere Mengen von Menschen- und Tierharn-Trockensubstanz verbrennen ohne jeden Zusatz auch für sich selbst vollkommen.

8. Ein Zusatz von Salzsäure bezw. Oxalsäure ist unzweckmässig.

9. Der N-Verlust verläuft parallel mit dem Energieverlust; ein festes Verhältnis zwischen beiden konnte nicht festgestellt werden.

10. Der N-Verlust kann besonders bei alkalischen Harnen, die viel präformiertes Ammoniak enthalten, sehr gross sein.

11. Die Berechnung des N-Verlustes ist nur dann richtig, wenn die Differenz zwischen dem N-Gehalte des frischen Harnes und dessen Trockensubstanz die Basis der Rechnung bildet.

12. Die dem N-Verluste entsprechende richtige Correctur wäre grösser als sowohl die von Rubner, als auch die von Krummacher; ihr Wert kann wegen der vielen Factoren, von welchen sie abhängig ist, nicht ganz genau bestimmt werden. Die Unterschiede, um die es sich bei diesen verschiedenen Correcturen handelt, sind jedoch so klein, dass es bei zur Bestimmung des Energieumsatzes ausgeführten calorimetrischen Harnuntersuchungen vollständig gleichgiltig ist, ob wir die Rubner'sche oder Krummacher'sche Correctur anwenden.

13. Die zweckmässigste Art der Harnverbrennung dürfte die folgende sein: Man dampfe direct in dem Platinschälchen der Calorimeterbombe nur so viel Harn ein, dass man beim Verbrennen 1—1,5 Cal Wärmeproduction erhält. — Das Eintrocknen soll im Vacuum, bei Zimmertemperatur, ohne Celluloseblöckchen und ohne irgend welchen weiteren Zusatz erfolgen. — Die Correction für den Energiegehalt kann nach dem festgestellten N-Verlust entweder nach Rubner oder nach Krummacher ausgeführt werden.

Literatur.

1) M. Rubner, Calorimetrische Untersuchungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 (N. F. Bd. 3) S. 250. 1885.

2) M. Rubner, Über die Wärmebindung beim Lösen von Harnstoff im Wasser. Ebenda Bd. 20 S. 414. 1884.

3) M. Berthelot, Über die tierische Wärme und über die Bildungs- und Verbrennungswärme des Harnstoffs. Ref. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 4 S. 664. 1889. Orig. Compt. rend. t. 109 p. 759. 1889.

4) M. Rubner, Der Energiewert der Kost des Menschen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 261. 1901.
5) M. Rubner und O. Heubner, Die natürliche Ernährung eines Säuglings. Ebenda Bd. 36 S. 1. 1898.
6) O. Kellner und andere, Untersuchungen über den Stoff- und Energieumsatz volljähriger Ochsen bei Erhaltungsfutter. Landwirtschaftl. Versuchsstationen Bd. 47 S. 275. 1896.
7) W. Cronheim und E. Müller, Versuche über den Stoff- und Kraftwechsel des Säuglings mit besonderer Berücksichtigung des organisch gebundenen Phosphors. Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie Bd. 6 S. 1. 1902—1903. (Separatabdruck.)
8) W. Cronheim, Conservierung des Harns für analytische und calorimetrische Zwecke. Engelmann's Arch. f. Physiol. 1902 Suppl.-Bd. S. 262.
9) A. Schlossmann, Zur Technik der calorimetrischen Untersuchungsmethoden. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 37 S. 324. 1902—1903.
10) O. Krummacher, Beiträge zur Frage nach dem Nährwert des Leims. Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 242. 1901.
11) F. Tangl, Beitrag zur Kenntnis des Energiegehaltes des menschlichen Harnes. Engelmann's Arch. f. Physiol. 1899 S. 251.
12) J. Frentzel und M. Schreuer, Der Nutzwert des Fleisches. Ebenda 1901 S. 284, und
J. Frentzel und N. Toriyama, Der Nutzwert des Fleischextractes. Ebenda 1901 S. 499.
13) A. Loewy, Beiträge zum Stoff- und Energieumsatz des Menschen. Ebenda S. 299. 1901.
14) C. Speyers, Lösungswärme einiger Kohlenstoffverbindungen. Ref. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 20 S. 652. 1896.
15) C. Matignon, Mehrbasische Ureide und Harnsäure. Ebenda Bd. 11 S. 698. 1893. (Ref.)
16) Ch. E. Fawsitt, Die Zersetzung des Harnstoffs. Ebenda Bd. 41 S. 601. 1902.
17) J. Walker, Das Gleichgewicht zwischen Harnstoff und Ammoniumcyanat. Ebenda Bd. 42 S. 207. 1902.
18) W. Ostwald, Lehrb. d. allg. Chemie Bd. 2 T. 1. Chemische Energie. Leipzig 1898.
19) Beilstein, Handbuch der organischen Chemie. 3. Ausg. Bd. 1.
20) M. Krüger und O. Reich, Zur Methodik der Bestimmung des Ammoniaks im Harne. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 39 S. 165. 1903.
21) E. Pflüger, Unsere Kenntnisse über den Kraftwert des Fleisches und der Eiweissstoffe. Pflüger's Arch. Bd. 79 S. 537. 1900.
22) W. O. Atwater and T. G. Benedict, Experiments of the metabolism of matter and energy in the human body. U. S. Dept. Agr. office of experiment stations Bulletin Nr. 69.
W. O. Atwater and J. F. Schnell, Descript of a bomb-calorimeter and method of its use. Journ of the American Chemical Society vol. 25 Nr. 7. July 1903.

(Aus der Kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl.)

Zur Physiologie des Muskelmagens der körnerfressenden Vögel.

Von

Dr. **Arthur Zaitschek.**

Zur Entscheidung der Frage, ob es irgend einen nachweisbaren Erfolg hat, wenn man bei der Mästung der Hühner, wie es viele Geflügelzüchter tun, dem Futter kleine Kieselkörner zusetzt, haben wir einen Versuch an 12 Hühnern ausgeführt. Dieser sollte gleichzeitig einen nicht unerwünschten Beitrag zur Kenntnis der Function des Muskelmagens der körnerfressenden Vögel liefern, da ja dadurch gleichzeitig die Frage entschieden werden konnte, ob die im Muskelmagen der Hühner stets vorhandenen Kieselkörner einen unerlässlichen mechanischen Factor der Verdauung bilden. Die Hühner wurden in zwei Gruppen geteilt: beide Gruppen wurden mit Mais gefüttert; während aber Gruppe I auch Kieselkörner erhielt, wurde bei Gruppe II streng darauf geachtet, dass ins Futter keine Kieselkörner gerieten. Die Kieselkörner wurden den Hühnern der Gruppe I in gewogener Menge in grossem Überschuss gereicht, und zwar derart, dass, gleich nachdem der vorgelegte Kiesel verzehrt war, wieder frischer vorgelegt wurde; es entfielen auf je ein Huhn während des ganzen Versuches ca. 600 g Kieselkörner. Es wurden reine, kleine Kieselkörner benutzt, deren Gewicht pro Stück zwischen 0,014—0,24 g, deren Breite zwischen 1,2—7 mm und deren Länge zwischen 1—10,5 mm schwankte. Die vorgelegten Kieselkörner wurden vorher geglüht, mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser stundenlang ausgekocht, um die löslichen Beimengungen zu entfernen, und getrocknet. Das pro Huhn und Tag verzehrte Futter war in beiden Gruppen fast ganz gleich, da es im Durchschnitt pro Tag bei Gruppe I 73,4 g, bei Gruppe II 72,4 g betrug. Bei beiden Gruppen wurde der Mais in denselben Zeitabschnitten in der gleichen Form, und zwar in Körnern oder als Schrot, verabreicht. Das Körpergewicht der Hühner wurde häufig ermittelt, woraus sich sowohl die Gewichtsveränderung der Hühner

während des Versuches wie auch das durchschnittliche Gewicht je eines Huhnes und die auf 1000 g Lebendgewicht entfallende Gewichtsveränderung feststellen liess (siehe Tab. S. 611). In beiden Gruppen finden sich Hühner, die an Gewicht zugenommen haben, neben solchen, die während der etwa 2½ Monate dauernden Fütterung an Körpergewicht verloren. Letztere überwogen so, dass das Gesammtgewicht der sechs Hühner in Gruppe I am Schluss des Versuches um 314 g geringer war als am Anfange, in Gruppe II um 597 g, somit fällt auf je ein Huhn in Guppe I eine durchschnittliche Gewichtsabnahme von 52,3 g, in Gruppe II von 99,5 g. Da beide Gruppen nicht nur dasselbe Futter erhielten, sondern auch ziemlich gleiche Mengen (73,4 g bezw. 72,4 g pro Tag und Huhn), so kann aus dem ähnlichen Verhalten des Körpergewichts auch darauf gefolgert werden, dass beide Gruppen das Futter gleich verwertet haben. (In Gruppe II, wo die durchschnittliche Gewichtsabnahme pro Huhn eine grössere ist, wie in Gruppe I, war auch das Tagesfutter etwas geringer.) Es ist also *für die Ausnützung des Körnerfutters ziemlich gleichgiltig, ob es mit oder ohne Kieselkörner an erwachsene Hühner verfüttert wird.* Die durchschnittliche Gewichtsveränderung ist in beiden Gruppen sehr gering, noch geringer deren Differenz, *so dass man aus den Zahlen ohne Weiteres folgern kann, dass sich das Körpergewicht der mit und ohne Kieselkörner gefütterten Hühner ähnlich verhielt.*

Nach Beendigung des Versuches wurden die Hühner geschlachtet, wobei im Muskelmagen der Hühner *beider* Gruppen Kieselsteine gefunden wurden. Die Kieselsteine wurden dem Muskelmagen entnommen, gewaschen, getrocknet, geglüht und gewogen. Die gefundenen Gewichte waren die folgenden:

	Nummer des Huhnes	Kieselkörner g
Gruppe I	5	17,4
	6	13,2
	7	17,1
	8	13,5
	9	9,1
	10	8,0
Gruppe II	4	3,7
	5	6,4
	6	8,8
	7	6,9
	13	6,6
	15	3,5

Während im Muskelmagen der Hühner aus Gruppe I im Durchschnitt pro Huhn 13 g Kieselkorn gefunden wurden, betrug das Gewicht der Kieselkörner bei Gruppe II 6 g. Da letztere Hühner ca. zwei Monate hindurch keine Kieselkörner erhielten, so ist es evident, dass sie diese Kieselkörner schon zwei Monate im Muskelmagen bewahrten, was dafür spricht, dass sie den Kiesel zur Zerkleinerung der Futterkörner benötigten. Wir können aber daraus auch weiterhin folgern, dass in der anatomischen Structur des Muskelmagens eine Einrichtung gegeben ist, durch welche die vollständige Entleerung des Kiesels verhindert oder wenigstens sehr erschwert wird. Dass der Kiesel für die körnerfressenden Vögeln notwendig ist, scheint schon Réaumur[1]) erkannt zu haben, bei seinen interessanten Versuchen, mit welchen er die Kraft des Muskelmagens bestimmte. Während bei Gruppe II von den im Muskelmagen vorgefundenen Kieselkörnern 2757 Stück 52,6 g gewogen haben, hatten bei Gruppe II 667 Stück Kieselkörner ein Gesammtgewicht von 29,5 g. Auf ein Stück Kiesel entfallen daher bei Gruppe I 0,019 g, bei Gruppe II 0,044 g, was darauf hinweist, dass die Hühner der Gruppe II die grösseren Kieselkörner zurückhielten. Auch im Aussehen der Kieselkörner beider Gruppen zeigten sich Unterschiede, da jene der Gruppe II rundlicher und glatter aussahen, was die Folge einer Abnützung durch Reibung sein dürfte. Endlich sei noch bemerkt, dass die im Muskelmagen der zu Gruppe I gehörenden Hühner gefundenen 13 g Kieselkörner darauf hinweisen, dass der grösste Teil der Kieselkörner rasch mit den Excrementen entleert wird; denn noch 10 Tage vor dem Schlachten der Hühner erhielten diese durchschnittlich 60 g Kieselkörner.

Mit unseren Versuchen ist nur die Frage entschieden, dass für so kurze Zeit, wie die Mästung der Hühner dauert — eine intensive Mästung dauert höchstens 15 Tage —, die Verabreichung von Kiesel unnötig ist, da der Magen der Hühner immer so viel Kiesel enthält, als zum Zermalmen der Futterkörner notwendig ist. Es ist also absolut unnötig, den zur Mästung eingestellten Hühnern Kieselkörner vorzulegen. Unberührt bleibt die Frage, ob die Verdauung ohne Kiesel im Muskelmagen ungehindert vor sich gehen kann. Dazu müssten die Hühnchen gleich nach dem Auskriechen aus dem Ei am Aufpicken von Kiesel verhindert werden. Der Umstand, dass die Kücken

---

1) Colin, Traité de physiologie comparée des animaux, t 1, p. 845.

gewissermaassen gleich mit dem ersten Futterkorn von der Henne auch Kiesel aufnehmen lernen, spricht dafür, dass letztere zur mechanischen Verdauung unerlässlich sind.

Gruppe I.

Versuchstag	Dauer des Versuches	Körpergewicht von Huhn Nr. 5	6	7	8	9	10
		g	g	g	g	g	g
1	vom 14. September bis 28. November 1902	1352	1180	—	—	1225	1185
6		1295	1090	—	—	1160	1135
11		1195	1070	1055	1240	1170	1035
16		1202	1130	977	1245	1202	1105
21		1182	1150	980	1278	1244	1107
26		1150	1155	938	1272	1235	1152
31		1125	1070	915	1175	1150	1172
36		1185	1085	965	1120	1100	1205
41		1135	1065	940	1070	1060	1260
46		1205	1160	935	1110	1180	1270
51		1245	1195	900	1120	1200	1325
57		1235	1210	870	1135	1195	1270
62		1262	1235	880	1190	1210	1325
69		1277	1185	865	1222	1200	1260
76		1252	1192	850	1244	1177	1208
Gewichtsveränderung während des Versuches		- 100	+ 12	- 205	+ 4	- 48	+ 23

Gruppe II.

Versuchstag	Dauer des Versuches	Körpergewicht von Huhn Nr. 4	5	6	7	13	15
		g	g	g	g	g	g
1	vom 14. September bis 28. November 1902	—	1050	—	1175	1112	1070
6		—	1000	—	955	1015	1030
11		1455	1020	1345	1075	1115	1030
16		1465	1055	1185	1032	1117	1008
21		1394	1085	1140	1032	1077	1017
26		1352	1098	1107	1050	1077	1060
31		1250	1125	1065	1095	1080	1010
36		1190	1065	1060	1165	1110	1005
41		1105	1035	1030	1075	1110	1010
46		1150	1030	1055	1145	1085	1000
51		1182	1027	1085	1260	1100	975
57		1150	1020	1025	1195	1120	905
62		1157	1025	1012	1210	1115	940
69		1162	1057	1030	1292	1064	1027
76		1130	1022	1029	1282	1125	1022
Gewichtsveränderung während des Versuches		- 325	- 28	- 316	+ 107	+ 13	- 48

(Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl.)

Versuche über die Verdaulichkeit des Chitins und den Nährwert der Insecten.

Von

Dr. **Arthur Zaitschek.**

Über die Verdaulichkeit des Chitins und über den Nährwert der Insecten stehen uns bisher nur die Untersuchungen von E. Wolff, W. Funke und G. Dittmann[1]) zur Verfügung. Sie stellten die Verdaulichkeit des Maikäfers beim Schweine fest, indem sie mit einem Gemenge von Gersteschrot und Maikäfern Ausnützungsversuche anstellten. Die Maikäfer wurden durch heisses Wasser getödtet, auf einer Malzdarre getrocknet und mittelst einer Kartoffelreibe zerrieben. Im Ganzen führten sie bei drei Schweinen sechs Einzelversuche mit dem Gemenge von Gerste und Maikäfern aus, wobei sich für den Maikäfer folgende Verdauungscoëfficienten ergaben:

	Organische Substanz	Gesammt-Stickstoff	Proteïnsubstanz	Fett
1	54,73	58,72	64,90	79,15
2	54,74	60,56	66,91	80,76
3	50,35	56,29	62,36	78,83
4	59,45	66,31	73,27	83,20
5	59,01	64,86	71,68	84,94
6	64,21	67,59	74,67	91,33
Im Mittel:	57,08	62,39	68,97	83,04

Das Chitin erwies sich in allen Versuchen als unverdaulich. Die Trockensubstanz der frisch getödteten Maikäfer hatte die folgende Zusammensetzung:

Proteïn	Fett	Chitin	Extractstoffe	Reinasche	Sand
66,65	12,05	16,06	0,57	4,52	0,18.

---

1) Versuche über das Verdauungsvermögen der Schweine für verschiedene Futtermittel und Futtermischungen. Die landw. Versuchsstationen Bd. 19 S. 241.

Da dieser einzelstehende Versuch noch der Ergänzung bedarf, begrüsste ich mit Freude die Gelegenheit, den Nährwert einer anderen Insectenart, der sogenannten Theissblüte (Uferaas, Palingenia longicauda Oliv.) feststellen zu können. Die Theissblüte ist eine gemeine Art der Familie der Eintagsfliegen (Ephemeridae), welche in die Ordnung der Pseudoneuroptera gehört.

Das Uferaas steigt aus der Theiss[1]) zwischen 10. und 20. Juni in riesigen Massen empor, welche Erscheinung das Blühen der Theiss genannt wird. Das Schwärmen dieser Insecten beginnt Nachmittags um 5 Uhr und hört zugleich mit dem Leben dieser Insecten schon um 8 Uhr Abends auf, worauf der Strom ihre verwesten Körper in grossen Mengen fortschwemmt. Diese Leichen werden dann in Kähnen in geeigneter Weise gesammelt, auf Matten ausgebreitet, getrocknet und als Düngemittel, oder als Geflügel- bezw. Fischfutter, in Form von Klössen auch als Fischlockspeise verwendet[1]).

Es ist meine Pflicht, zu erwähnen, dass ich diese entomologischen Daten Herrn Josef Lósy, Assistenten an der hiesigen entomologischen Versuchsstation, verdanke.

Mit Rücksicht auf die Verwendung der Theissblüte als Geflügelfutter habe ich den Nährwert dieses Insectes am Geflügel in zwei Versuchen bestimmt; das Geflügel nahm das Uferaas ohne jedes Beifutter auf. In einem Versuch A wurde die Theissblüte allein, in einem zweiten Versuch B mit Gerste verfüttert. Die zu diesen Versuchen notwendige Menge von Theissblüte hat uns die kgl. ung. entomologische Versuchsstation, welche auch die Sammlung des Materials besorgte, gefälligst zur Verfügung gestellt.

Die Zusammensetzung der Theissblüte bestimmte ich nach den bei der Futtermittelanalyse gebräuchlichen Methoden; nur wurde statt der Rohfaser, welche im tierischen Organismus nicht vorkommt, das Chitin bestimmt. Es wird übrigens in derselben Weise bestimmt wie die Rohfaser nach der Weender Methode[2]).

Mehrere Proben (à 2 g) der feingepulverten Theissblüte wurden mit verdünnter Säure und Lauge, dann mit Wasser gekocht, mit Alkohol und Äther gewaschen und in Porcellan-Goochtiegelchen

---

1) Auch an der Elbe sollen Ephemeriden in grösseren Schwärmen vorkommen, die dann durch grosse, an den Ufern angelegte Feuer angelockt werden. Die mit verbrannten Flügeln niederfallenden Insecten sammelt man und bringt sie unter dem Namen „Weisswurm“ als Vogel- oder Fischfutter in den Handel.

2) Hoppe-Seyler, Thierfelder's Chem. Analyse S. 208.

durch Asbest filtriert. Der Rückstand wurde bei 110° C. bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und gewogen. Fünf Bestimmungen gaben die folgenden Resultate:

1.	0,2294
2.	0,2280
3.	0,2259
4.	0,2250
5.	0,2266
Im Mittel: . . .	0,2270.

In einem Teil des Chitin-Rückstandes bestimmte ich den Aschegehalt, welchen ich im Mittel 0,0646 g fand, so dass der aschefreie Teil 0,1624 g beträgt. In anderen Proben bestimmte ich den N-Gehalt, welcher 0,0122 g ausmachte. Da nach der Formel $C_{18}H_{30}N_2O_{12}$ in 0,1624 g Chitin nur 6,34 %, d. i. 0,0103 g N enthalten sind, so dürfte die Differenz zwischen dem gefundenen und dem berechneten N: 0,0122 g — 0,0103 g = 0,0019 g N aus den ungelöst gebliebenen Eiweissstoffen stammen, weshalb dieser N mit 6,25 multipliciert [(0,0019 × 6,25) = 0,0121 g Eiweiss] vom aschefreien Rückstand abgezogen wurde. Es verbleibt also auf diese Weise 0,1624 — 0,0121 = 0,1503 g reinen, asche- und eiweissfreien Chitins, d. i. 7,53 %. Ich wollte durch Pepsin-Salzsäure-Verdauung aus dem Chitin das Eiweiss entfernen. Dies gelang mir aber nur zum kleinen Teil; denn der N-Gehalt hat sich dadurch nur wenig verringert. Dies findet seine Erklärung darin, dass es unmöglich war, den Chitin-Rückstand zur Verdauung fein zu pulverisieren; ausserdem dürfte das langandauernde Trocknen bei hoher Temperatur die Eiweissstoffe derart verändert haben, dass deren Verdaulichkeit stark abnahm.

Natürlich musste sowohl bei Berechnung der N-haltigen Stoffe aus dem nach Kjeldahl bestimmten N wie auch bei Bestimmung des Reinproteïngehaltes nach Bernstein[1]) der N-Gehalt des Chitins berücksichtigt werden. So z. B. wurde aus dem 10,58 % betragenden Gesammt-N der Theissblüte die dem Chitin entsprechenden 0,45 % abgezogen, und nur der Rest, 10,13 %, wurde mit 6,25 multipliciert. Gerade so verfuhren wir bei Berechnung des Reinproteïngehaltes. Auf diese Weise ergibt sich die folgende Zusammensetzung der Theissblüte:

1) Landw. Versuchsstationen Bd. 54 S. 327.

	Zusammensetzung der lufttrockenen Theisblüte	Zusammensetzung der Theissblüte-Trockensubstanz
Wassergehalt	12,42 %	0
Organische Substanz	79,01 %	90,21 %
N	10,58 %	12,08 %
Rohproteïn	63,31 %	72,29 %
Reinproteïn	58,87 %	67,22 %
Rohfett	4,38 %	5,00 %
Chitin	7,13 %	8,14 %
N-freie Extractstoffe	4,19 %	4,78 %
Asche	8,57 %	9,79 %
Energiegehalt in 1 Gramm . .	4568 cal	5216 cal

Aus dieser Zusammensetzung verdient die grosse Menge der N-haltigen Substanzen und der hohe calorische Wert hervorgehoben zu werden. (Letzterer wurde mit der Berthelot-Mahler'schen Bombe bestimmt.)

Zum Versuch wurden 15 Stück Hühner in einem geräumigen, zu Stoffwechselversuchen dienenden Käfig eingestellt, der annähernd ebenso gross ist, wie die bei uns zur Hühnermästung verwendeten Steigen. Der Boden dieses ganz zerlegbaren Stoffwechselkastens ist mit Zinkblech bedeckt, und ca. 12 cm über dem Boden befinden sich verzinnte Eisenstäbe in nicht zu engen Intervallen, auf welchen die Tiere sitzen, so dass sich die Excremente am Boden des Kastens sammeln, wo sie dann in einem geschlossenen Gefäss verwahrt werden. Die verzinnten Eisenstäbe können aus dem Kasten herausgenommen werden, so dass nach Beendigung eines Versuches die am Boden und an den Stäben anhaftenden Excremente gut abgewaschen werden können. Die solcherart gewonnenen Waschwässer werden natürlich eingedampft und den Excrementen hinzugefügt. Das Futter und das Wasser wird dem Geflügel in Gefässen, welche vor dem Kasten angebracht sind, gereicht.

Im Versuch A gewöhnten wir die 15 Stück Hühner ungarischer Landrasse allmählich an die Theissblüte, indem diesen früher mit Mais gefütterten Tieren allmählich mehr und mehr Mais entzogen und mit Uferaas ersetzt wurde, bis sie am Ende nur dieses Futter erhielten. Dieses nahmen sie im Anfange widerwillig auf; später aber gewöhnten sie sich so daran, dass ein Huhn durchschnittlich täglich 60 g verzehrte. Nach Beginn der Fütterung mit Theissblüte kamen vier Hühner um, so dass dieser Versuch A nur mit elf Stück Hühnern — 21 Tage hindurch — ausgeführt wurde.

Den Verlauf des Versuches, welcher sich auf die Bestimmung der Ausnutzung des Rohfettes und des Chitins sowie des N- und

Energieumsatzes erstreckte, zeigt weiter unten das Versuchsprotokoll A. Die Bestimmung der Ausnutzung musste auf das Rohfett und Chitin beschränkt werden, da die Ausnutzung des Eiweisses beim Geflügel nur nach Anlage eines Anus praeternaturalis festzustellen ist. Da wir unsere Versuche gleichzeitig an einer grösseren Anzahl von Hühnern und unter möglichst natürlichen Verhältnissen anstellen wollten, haben wir auf diesen operativen Eingriff verzichtet.

Versuch A.

Vorfütterung vom 1.—6. October 1903. Dauer des Versuches vom 6. bis 27. October 1903. Futter der elf Hühner während des Versuches 13998 g Theissblüte. Futter pro Tag 666,6 g Theissblüte. Futter pro Tag und Huhn 60,6 g Theissblüte.

Nummer des Huhnes	Körpergewicht am				
	6.	14.	17.	23.	27.
	October 1903 in Gramm				
21	692	748	858	890	937
23	605	632	770	840	727
24	670	660	742	770	757
25	772	805	890	915	930
26	462	500	600	630	632
27	500	525	590	652	672
28	670	702	790	655	682
30	602	652	808	905	925
31	712	757	870	955	952
32	565	555	642	710	727
34	570	635	780	850	814
Zusammen	6820	7171	8340	8772	8755
Im Durchschn. pro Huhn	620	652	758	797	796

Versuchstag	Excremente g	Versuchstag	Excremente g
1	1640	11	2980
2	1790	12	2530
3	1852	13	2905
4	1786	14	2540
5	2030	15	2670
6	2070	16	2620
7	2040	17	2485
8	2350	18	2490
9	2675	19	2945
10	2905	20	2580
		21	2700
Zusammen			50583
Im Durchschnitt pro Tag			2408
Im Durchschnitt pro Huhn und Tag			219

Die Zusammensetzung der verfütterten Theissblüte war schon auf S. 613 f. mitgeteilt.

In den Excrementen wurde das Chitin in derselben Weise wie in der Theissblüte bestimmt. Die Zusammensetzung der frischen Excremente war die folgende:

N	2,60 %[1])
Ätherextract	0,81 %
Chitin	1,88 %
Energie in 1 g	592 cal[2]).

Die Ausnutzung pro Tag und Huhn war die folgende:

	Ätherextract	Chitin
In den Excrementen entleert	2,59 g	4,21 g
Im Futter aufgenommen	1,78 „	4,12 „
Resorbiert	0,81 „	0,09 „
„ in Procenten	31,5 „	2,1 „

N-Umsatz pro Tag und Huhn:

Einnahme	6,1 g
Ausgabe	5,7 „
Angesetzt	+ 0,4 g

= eine Fleischbildung von ca. 12 g pro Tag und Huhn.

Energieumsatz pro Tag und Huhn:

Einnahme: Theissblüte (a)	270,1 Cal.
Ausgaben: Excremente	129,5 „
Dazu kommen für angesetzten N	9,8 „
Summe der Ausgaben (b)	139,3 Cal.
Physiol. nutzbare Energie (a—b)	130,8 „

Nach diesem Versuche sind 48,4 % der Energie der Theissblüte physiol. nutzbar. Auf die eingehendere Besprechung der Versuchsergebnisse kommen wir noch zurück.

Nach Beendigung des Versuches überzeugten wir uns davon, dass das Füttern des Uferaases dem Fleisch der Hühner einen sehr unangenehmen Geruch verleiht. Wohl verschwindet dieser Geruch

1) In der lufttrockenen Substanz nach Kjeldahl bestimmt, sowohl in diesen wie in den übrigen Versuchen.

2) Der Energiegehalt der Excremente wurde in diesem wie in den Versuchen B und C durch Verbrennung der lufttrockenen Substanz in der Berthelot-Mahler'schen Bombe bestimmt. Zur Verhütung des N-Verlustes beim Trocknen wurde den frischen Excrementen Weinsäure in genau abgewogener Menge zugesetzt und deren Energie dann vom gefundenen Brennwert in Abzug gebracht.

beim Braten oder Kochen grösstenteils, immerhin behält aber das Fleisch der nur mit Uferaas gefütterten Hühner einen unangenehmen Geruch und Geschmack.

Der Versuch B, der als Controlle des Versuches A diente, hatte auch den Zweck, darüber Aufklärung zu geben, ob der unangenehme Geschmack des Huhnfleisches auch dann bemerkbar ist, wenn das Uferaas einem anderen Futtermittel zugesetzt wird. In diesem Versuche wurde die Theissblüte mit Gerste verfüttert.

Den Verlauf und die Ergebnisse dieses Versuches zeigen die folgenden Tabellen:

Versuch B.

Vorfütterung vom 25. November bis 1. December 1903. Dauer des Versuches vom 1.—15. December 1903. Futter der vier Hühner während des Versuches 2100 g Gerste + 2100 g Theissblüte. Futter pro Tag 150 g Gerste + 150 g Theissblüte. Futter pro Tag und Huhn 37,5 g Gerste + 37,5 g Theissblüte.

Nummer des Huhnes	Körpergewicht am			
	1.	7.	12.	15.
	December 1903 in Gramm			
3	662	720	812	850
4	832	910	1030	1075
6	927	1040	1080	1095
9	770	822	920	965
Zusammen	3191	3492	3842	3985
Im Durchschnitt pro Huhn .	797	873	960	996

Versuchstag	Excremente g	Versuchstag	Excremente g
1	530	8	665
2	492	9	740
3	600	10	715
4	480	11	695
5	645	12	775
6	550	13	740
7	705	14	700
Zusammen			9032
Im Durchschnitt pro Tag.			645
Im Durchschnitt pro Tag und Huhn			161,2

Zusammensetzung des Futters.

Theissblüte:	Wassergehalt	12,16 %	(siehe die Zu-
Gerste:	Wassergehalt	13,94 %	sammensetzung
	Asche	3,29 %	S. 615).

Rohproteïn (N × 6,25) . .	9,30 %
Reinproteïn	8,67 %
Rohfett	2,94 %
Rohfaser	3,56 %
N-freie Extractstoffe . .	66,97 %
Energie in 1 g	3711 cal.

Zusammensetzung der frischen Excremente:

N	2,51 %
Ätherextract	0,87 %
Chitin + Rohfaser .	2,54 %
Energie in 1 g . . .	800 cal.

Ausnutzung:

	Ätherextract	
In der Theissblüte aufgenommen .	1,65 g	2,68 g Chitin
„ „ Gerste „ .	1,10 „	1,35 „ Rohfaser
Zusammen aufgenommen	2,75 g	4,03 g Ch. + R.
In den Excrementen entleert . .	1,40 „	4,10 „ Ch. + R.
Resorbiert	1,35 g	0
„ in Procenten	49,1 „	0

N-Umsatz:

Einnahme . . .	4,3 g
Ausgabe . . .	4,0 „
Bilanz	+ 0,3 g

Energie-Umsatz:

Einnahme: Theissblüte	171,8 Cal.
„ Gerste	139,2 „
Summa der Einnahmen (a)	311,0 Cal.
Ausgaben: Excremente	129,5 „
Dazu kommen für angesetzten N .	6,1 „
Summe der Ausgaben (b)	135,6 Cal.
Physiol. verwertbare Energie (a—b)	175,4 Cal.

Der Energieumsatz zeigt eine bedeutend bessere Verwertung, indem von der Energie des Gerste-Uferaasgemenges 56,4 % physiol. verwertbar sind. Der Geruch des Uferaases war im Fleisch und Fett dieser Hühner bedeutend schwächer, aber immerhin noch wahrnehmbar.

Um auch aus Versuch B den Nährwert des Uferaases berechnen zu können, war es notwendig, in einem besonderen Versuch C den Nährwert der mit dem Uferaas verfütterten Gerste für sich zu bestimmen. Wir haben also gleichzeitig mit Versuch B vier Hühner derselben

Rasse in einen besonderen Käfig eingestellt und 13 Tage hindurch mit der im Versuch B verwendeten Gerste gefüttert. Der Verlauf und die Ergebnisse des Versuches C sind die folgenden:

Versuch C.

Verfütterung vom 25. November bis 1. December 1903. Dauer des Versuches vom 1.—12. December 1903. Futter der vier Hühner während des Versuches 2100 g Gerste. Futter pro Tag 290 g Gerste. Futter pro Tag und Huhn 72,5 g Gerste.

Nummer des Huhnes	Körpergewicht am		
	1.	7.	12.
	December 1903 in Gramm		
5	724	782	830
7	802	815	732
8	929	975	990
10	589	615	640
Zusammen	3044	3187	3192
Im Durchschn. pro Huhn	760	794	798

Versuchstag	Excremente g	Versuchstag	Excremente g
1	425	6	375
2	420	7	350
3	440	8	392
4	440	9	380
5	422	10	310
		11	302
Zusammen			4256
Im Durchschnitt pro Tag			387
Im Durchschnitt pro Tag und Huhn			96,7

Zusammensetzung der Excremente:

N	0,90 %
Ätherextract	0,91 %
Rohfaser	2,74 %
Energie in 1 g	838 cal.

Ausnutzung:

	Ätherextract	Rohfaser
Im Futter aufgenommen	2,14 g	2,62 g
In den Excrementen entleert . .	0,88 „	2,65 „
Resorbiert	1,26 „	0
„ in Procenten	58,9 „	0

N-Umsatz:

Einnahmen . . .	1,1 g
Ausgaben	0,9 „
Bilanz	+ 0,2 g

Energie-Umsatz:

Einnahmen: Gerste (a)	269,5 Cal.
Ausgaben: Excremente	81,1 „
Dazu kommen für angesetzten N . .	5,6 „
Summe der Ausgaben (b)	86,7 g
Physiol. verwertbare Energie (a—b) .	182,8 g

Der Energieumsatz in Versuch C zeigt, dass im Huhn 67,8 % der Energie der Gerste physiologisch verwertbar sind.

Es sei gleich an dieser Stelle, da ich später nicht darauf zurückkomme, darauf hingewiesen, dass dieser Versuch, wie bereits von anderen und auch uns[1]) und neuerdings von Lehmann[2]) gefunden wurde, die vollkommene Unverdaulichkeit der Rohfaser im Geflügel bestätigt.

Mit Hilfe dieses Versuches C können wir nun berechnen, wieviel von dem in Versuch B resorbierten Fett und von der verwertbaren Energie auf die Gerste entfällt; der Rest kommt dem Uferaas zu. Wie die folgende Berechnung ergibt, zeigen die Resultate der Versuche A und B bezüglich der Ausnutzung des Fettes eine genügende, die Unverdaulichkeit des Chitins und die verwertbare Energie (den physiologischen Nutzeffect) betreffend eine vollkommene Übereinstimmung.

Die Ausnutzung des Fettes der Theissblüte in Versuch B lässt sich folgendermaassen berechnen:

Resorbiert wurden insgesammt Fett (siehe S. 619) . . . . 1,35 g
Hiervon entfallen (nach Versuch C) auf die Gerste . . . . 0,65 „
Es bleiben also für die Theissblüte . . 0,70 „ Fett = 42,4 % der mit der Theissblüte verzehrten 1,65 g Fett.

Da nach Versuch A 31,5 %, nach Versuch B, wie eben berechnet, 42,4 % des Theissblütenfettes resorbierbar sind, so erhält man im

1) Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 98.

2) Nach einem Referat in Biedermann's Centralbl. f. Agrikulturchemie Jahrg. 33 H. 6 S. 417.

Mittel beider Versuche 37,0 %. Nach diesem Mittelwerte sind in 100 g Trockensubstanz der Theissblüte 1,85 g im Huhn resorbierbares Rohfett enthalten. Vergleichshalber sei erwähnt, dass in 100 g Gerstetrockensubstanz 2,00 g, in 100 g Maistrockensubstanz hingegen bedeutend mehr, nämlich 4,9 g, im Huhn verdauliches Rohfett enthalten ist.

Vom verfütterten Chitin fehlen in den Excrementen im Versuch A 2 %, im Versuch B nichts. Daraus können wir ohne Weiteres folgern, dass das Chitin in den Hühnern ganz unverdaulich ist; denn die 2 % fallen weit innerhalb der Versuchsfehler. (Im Versuch B wurde im Kote noch etwas mehr Chitin gefunden.) Das Chitin, die Stützsubstanz der niederen Tiere, verhält sich also im Huhn ganz genau so wie die Cellulose.

Aus dem Energieumsatz in dem Versuche B lässt sich auf Grund des Umsatzes in Versuch C die Verwertung der chemischen Energie der Theissblüte, wie folgt, berechnen:

Physiol. verwertbar sind nach Versuch B insgesammt	175,4	Cal.
Hiervon entfallen (nach Versuch C) auf die Gerste	94,4	„
Also bleiben für die Theissblüte	81,0	„

d. i. = 47,2 %, da mit der Theissblüte 171,8 Calorien Energie aufgenommen wurden: Bei dieser Berechnung musste noch angenommen werden, was ja auch zulässig ist, dass der im Körper angesetzte N — (in Versuch B) — zu gleichen Teilen aus der Gerste und der Theissblüte stammt.

Da von der chemischen Energie der Theissblüte

nach Versuch A . . .	48,4 %	
nach Versuch B . . .	47,2 %	physiol. verwertbar sind
so ergibt sich im Mittel	47,8 %	

als „relativer" (Tangl) physiologischer Nutzeffect (Rubner's „physiologischer Nutzeffect") der Theissblüte beim Huhn.

Wenn 47,8 % der chemischen Energie der Theissblüte im Huhn verwertet werden, so enthält

1 g Trockensubstanz der Theissblüte .	2493	cal.
1 „ organischer Substanz der Theissblüte	2764	„

im Huhn physiologisch verwertbare chemische Energie. (Diesen auf die Gewichtseinheit bezogenen Gehalt an verwertbarer chemischer Energie nennt Tangl den „specifischen physiologischen Nutzeffect".)

Vergleichshalber habe ich im Folgenden die auf den Gehalt an (für das Huhn) verwertbarer Energie (physiologischem Nutzeffect) bezüglichen Zahlen der Theissblüte und der Gerste neben einander gestellt:

Es enthält:

	in der Theissblüte	in der Gerste
	physiologisch nutzbare Energie	
1 g Substanz (bei 13,94 % Wassergehalt)[1]	2146 cal	2516 cal
1 g Trockensubstanz	2493 „	2924 „
1 g organischer Substanz	2764 „	3040 „
relativer physiologischer Nutzeffect	47,2 %	67,8 %.

Die chemische Energie der Gerste wird also im Huhn besser verwertet wie die der Theissblüte; 100 g Theissblüte sind etwa 85,3 g Gerste gleichwertig.

Die Untersuchungen wurden auf Anregung und unter der Leitung des Herrn Prof. F. Tangl ausgeführt.

1) Auf den Wassergehalt der Gerste umgerechnet, da nur bei gleichem Wassergehalt ein Vergleich zulässig ist.

(Aus der kgl. ungar. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest.
Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl.)

Beiträge zur Energetik der Ontogenese.

Vierte Mitteilung.

Über den Stoff- und Energieumsatz im bebrüteten Forellenei.

Von

Franz Tangl und **Koloman Farkas.**

Unsere Versuche, über welche wir im Folgenden berichten, bilden die Fortsetzung der Studien über die Entwicklungsarbeit bei verschiedenen Organismen [1]), d. i. die Menge der chemischen Energie, welche während der Entwicklung des Organismus in andere Energiearten umgewandelt wird. Das Forellenei bot um so mehr Interesse, als die Entwicklung des Embryo in demselben unter ganz anderen Bedingungen erfolgt als in den von uns bisher untersuchten Eiern (Vogelei, Seidenspinnerei). Das befruchtete Ei befindet sich im Wasser; die Entwicklung des Embryo erfolgt bei sehr niederer Temperatur.

Die Untersuchungen wurden durch das freundliche Entgegenkommen des königl. ung. Fischereiinspectors, des Herrn J. Landgraf ermöglicht, durch dessen Intervention wir 20000 Stück Forelleneier, sofort nach ihrer Befruchtung, zugeschickt erhalten haben. Die erste Sendung (10000 Stück) erhielten wir am 2. Januar, die zweite und dritte am 17. bezw. 31. Januar.

Von jeder Sendung wurde ein Teil zur Bestimmung des Gewichtes und der chemischen Zusammensetzung der (unbebrüteten)

---

1) F. Tangl, Die Entwicklungsarbeit im Vogelei. Dieses Archiv Bd. 93 S. 327. 1903. — F. Tangl, Über den Verbrauch an chemischer Energie während der Entwicklung von Bakterienculturen. Dieses Archiv Bd 98 S. 475. 1903. — K. Farkas, Über den Energieumsatz des Seidenspinners während der Entwicklung im Ei und während der Metamorphose. Dieses Archiv Bd. 98 S. 490. 1903.

Eier verwendet; die übrigen Eier wurden bebrütet. Das geschah nicht immer in der üblichen Weise. Im ersten Versuche wollten wir die Eier nicht in Wasser, sondern, wie es auch Forellenzüchter schon mit Erfolg versuchten, in feuchter Luft zur Entwicklung bringen. Zu diesem Zwecke legten wir die Eier auf in kleine Holzrähmchen ausgespannten Tüll unter eine mit Wasser gekühlte Glasglocke. Durch die Glasglocke liessen wir mit Wasserdampf gesättigte Luft streichen, die dann, nach Passieren der Glasglocke, durch mit KOH-Lösung beschickte Gefässe geleitet wurde. Auf diese Weise wollten wir die CO_2-Production bestimmen. Das gelang aber nur sieben Tage hindurch, worauf eine rasch um sich greifende Verschimmelung den grössten Teil der Eier vernichtete. Das bewog uns, den Rest der unversehrten Eier (etwa 2000 Stück), auf Aluminiumsieben ausgebreitet, in fliessendem Wasserleitungswasser (Donauwasser), dessen Temperatur zwischen 8—11 ° C. gehalten wurde, weiter auszubrüten. Das Umlegen in das Wasser geschah am 12. Januar. Auch so gingen noch Eier zu Grunde, was übrigens mehr oder weniger bei jedem Bebrüten der Fall ist. Die abgestorbenen Eier, die an ihrer weissen Farbe und Undurchsichtigkeit leicht erkenntlich sind, wurden sorgfältig jeden zweiten bis dritten Tag entfernt. (Besonders, wenn die Temperatur schnell sank, z. B. von 10 ° auf 8 °, haben wir ein zahlreicheres Absterben beobachtet.) Die ersten Augenpunkte sahen wir am 30. Januar; von da an starben auch relativ viel weniger Eier ab. Der erste Embryo schlüpfte am 10. Februar aus. Am 11. Februar Abends suchten wir alle Eier, die einen zum Ausschlüpfen reifen Embryo enthielten, heraus. Solche Eier fallen durch ihre blassrötliche Farbe und ihren lebhaft beweglichen Embryo auf; die grösseren Blutgefässe schimmern deutlich durch. Im Ganzen waren es 367 Stück; dazu kamen noch 151 Stück, welche wir am 12. Februar Nachmittag herausnahmen, so dass wir zusammen 518 Stück Eier mit zum Ausschlüpfen reifen Embryonen hatten. Diese Eier wurden genau so wie die unbebrüteten verarbeitet.

Die Brutversuche mit der zweiten und dritten Eiersendung schlugen fehl; die Eier gingen alle aus unbekannten Gründen noch vor dem Ausschlüpfen der Embryonen zu Grunde. Einen Teil dieser Eier haben wir nicht in fliessendem Wasser bebrütet, sondern in Glasgefässen belassen, in welchen wir das Wasser nur alle acht Tage erneuert haben. Mit diesen Versuchen wollten wir feststellen, ob während der Entwicklung des Embryo aus den Eiern organische

Substanzen, also solche hinausdiffundieren, welche chemische Energie enthalten. Die Entscheidung dieser Frage war unerlässlich; denn die Differenz im Gehalte an chemischer Energie zwischen unbebrüteten und bebrüteten Eiern entspricht nur dann der Menge der verbrauchten, richtiger gesagt: umgewandelten, chemischen Energie — also der Entwicklungsarbeit —, wenn während der Entwicklung des Embryo keine chemische Energie — eben durch Diffusion organischer Stoffe — verloren geht. Diese Frage trachteten wir so zu entscheiden, dass wir das (stehende) Wasser, in welchen die Eier je acht Tage hindurch lagen, sorgfältig abliessen und bis zur Trockne eindampften und den Rückstand auf organische Substanz prüften. Minimale, nicht wägbare Mengen organischer Substanzen fanden wir nur dann, wenn eine grössere Anzahl abgestorbener Eier im Wasser war. Also nur dann, wenn der Embryo im Ei abstirbt, verändert sich die Permeabilität der Eischale so, dass organische Substanzen hindurchgehen können, was, solange der Embryo lebt, wenigstens in nachweisbarer Menge nicht geschieht. Die organischen Stoffwechselproducte, die sich während der Entwicklung des Embryo bilden, bleiben also bis zum Ausschlüpfen des letzteren im Ei.

Auf Grund dieser Versuche halten wir uns zur Annahme berechtigt, dass während der Entwicklung des Embryo im Forellenei chemische Energie als solche aus dem Ei nicht entweicht, wenigstens nicht in nachweisbarer Menge. Gasförmige organische Stoffwechselproducte dürften sich im Forellenei ebenso wenig bilden wie in anderen tierischen Zellen. Wenn also im Forellenei während der Entwicklung des Embryo die Menge der chemischen Energie abnimmt, so kann das nur die Folge der Umwandlung in andere Energiearten sein, die dann schliesslich, in Wärme umgewandelt, das Ei verlassen.

Nach dem oben Mitgeteilten gelang es uns, in unserem ersten Versuche 518 Forelleneier bis zum Ausschlüpfen des Embryo zu bebrüten. Die Bebrütung dauerte 42 Tage. Durch die chemische und calorimetrische Untersuchung der bebrüteten und unbebrüteten Eier wollten wir einen Einblick in den Stoffwechsel während der Embryogenese gewinnen und andererseits die Grösse der Entwicklungsarbeit messen. Bestimmt haben wir Gewicht, Trockensubstanz-, Fett-, N- und C-Gehalt und die Verbrennungswärme mit derselben Methodik, die wir in unseren früheren Mitteilungen beschrieben haben. Es soll dementsprechend bloss ganz kurz erwähnt sein, dass der N nach

Kjeldahl, dass Fett sowohl nach der Liebermann'schen Verseifungsmethode als auch mittels Extraction mit Äther im Soxhlet-schen Apparate und der C-Gehalt im Anschluss an die calorimetrische Verbrennung mit der Berthelot'schen Bombe, so, wie es einer von uns (Farkas) beschrieb[1]), bestimmt wurde.

Jede Analyse und jede calorimetrische Verbrennung wurde mindestens doppelt ausgeführt. Zu den einzelnen Bestimmungen wurde die durch Trocknen im Vacuum bei 60—65 ° aus den frischen Eiern gewonnene und pulverisierte Substanz verwendet, die nach dem Trocknen ein bis zwei Tage im Zimmer gehalten wurde („lufttrockene Substanz"). Der Trockensubstanzgehalt dieses Pulvers wurde auch durch weiteres Trocknen im Vacuum festgestellt.

Unbebrütete Eier.

(Erste Sendung vom 2. Januar.)

Zur Analyse (und calorimetrischen Bestimmung) wurden verwendet 1186 Stück:

1186 Eier wiegen frisch	104,64 g
1186 „ „ „lufttrocken"	37,54 „
Durchschnittliches Gewicht eines (frischen) Eies	0,0882 g.

Die Eier enthalten:

Wasser . . .	66,12 %	
Trockensubstanz	33,88 %	
Fett	7,25 %	(nach der Liebermann'schen Verseifungsmethode)[2])
	3,20 %	(Ätherextract)[3])
N	4,07 %	
C	18,97 %	

1) K. Farkas, l. c. S. 496 u. 497.

2) Von der zur Analyse verwendeten „lufttrockenen Substanz" (Trockensubstanzgehalt 94,44 %) wurden zur Bestimmung a) 1,5351 g, b) 1,5436 g abgewogen; a) gab 19,94 %, b) 20,47 %, im Mittel beider Analysen 20,21 % Fett.

3) Zur Extraction von der „lufttrockenen Substanz" (s. Anmerkung 2) abgewogen: a) 4,0267 g, b) 4,3122 g. Aus a) 9,03 %, aus b) 8,80 % Fett gewonnen; Mittel: 8,915 %.

Diese analytischen Belege haben wir deshalb angeführt, um dem möglichen Einwande zu begegnen, dass die grosse Differenz zwischen den Resultaten der zweierlei Bestimmungsmethoden auf Analysenfehler zurückzuführen sei.

Specifischer Energiegehalt (Verbrennungswärme von 1 g):
Frisches Ei . . 2185 cal.
Eitrockensubstanz 6453 „
(C-Gehalt der Trockensubstanz: 55,995 %).

Wir wollen hier gleich die Zusammensetzung der unbebrüteten Eier der zweiten und dritten Sendung angeben, weil daraus die ausserordentlich gleichmässige Zusammensetzung der Forelleneier ersichtlich ist. Dieser überzeugende Beweis der Homogenität des Materials ist um so wertvoller, als er eine kräftige Stütze für unsere Annahme ist, dass die bebrüteten Eier vor der Bebrütung dieselbe Zusammensetzung hatten wie die unbebrüteten, so dass die tatsächlich beobachteten Unterschiede auf Veränderungen während der Embryogenese zurückgeführt werden müssen.

Unbebrütete Eier.

a) Zweite Sendung vom 17. Januar.

Zur Analyse genommen 874 Eier = 77,68 g.
Gewicht eines Eies: 0,0889 g.

Die Eier enthalten:
Wasser . . . 66,67 %
Trockensubstanz 33,33 %
Fett . . . . 6,73 % (nach Liebermann's Verseifungsmethode)
N . . . . . 4,01 %
C . . . . . 18,59 %.

Specifischer Energiegehalt des frischen Eies: 2155 cal.

b) Dritte Sendung vom 31. Januar.

Zur Analyse genommen 834 Eier = 71,99 g.
Gewicht eines Eies: 0,0863 g.

Die Eier enthalten:
Wasser . . . . 66,08 %
Trockensubstanz . 33,92 %
Fett . . . . . 7,58 % (nach Liebermann's Verseifungsmethode)
N . . . . . . 4,10 %
C . . . . . . 18,94 %

Specifischer Energiegehalt des frischen Eies: 2140 cal.

Dem gegenüber hatten die 42 Tage lang bebrüteten Eier die folgende Zusammensetzung:

Bebrütete Eier.

518 Eier wiegen 43,16 g („lufttrocken“: 16,508 g).

Gewicht eines Eies: 0,0833 g.

Die Eier enthalten:

Wasser . . .	65,06 %	
Trockensubstanz	34,94 %	
Fett	7,98 %	(nach Liebermann's Verseifungsmethode)[1]
	4,24 %	(Ätherextract)[2]
N	4,28 %	
C	19,66 %.	

Specifischer Energiegehalt des frischen Eies: 2233 cal.

„ „ der Trockensubstanz: 6392 „

(Die Trockensubstanz enthält 56,26 % C.)

Aus der Zusammensetzung der unbebrüteten Eier lässt sich der Wasser-, Trockensubstanz-, Fett-, N-, C- und Energiegehalt der 518 bebrüteten Eier am Beginn und ebenso aus der Zusammensetzung der bebrüteten am Ende der Bebrütung berechnen, woraus sich dann die Veränderungen während der Bebrütung ergeben.

Demnach enthielten:

518 Eier

	vor der Bebrütung	nach der Bebrütung	Veränderung
Gewicht	45,70 g	43,16 g	— 2,54 g
Wasser	30,21 „	28,08 „	— 2,13 „
Trockensubstanz	15,49 „	15,08 „	— 0,41 „
Fett: nach Liebermann's Verseifungsmethode	3,31 „	3,44 „	+ 0,13 „
Fett: Ätherextract . . .	1,46 „	1,84 „	+ 0,38 „
N	1,86 „	1,85 „	— 0,01 „
C	8,67 „	8,48 „	— 0,19 „
Energie	99,85 kg-Cal	96,39 kg-Cal	— 3,46 kg-Cal

1) Von der zur Analyse verwendeten „lufttrockenen“ Substanz (Trockensubstanzgehalt 91,36 %) wurden abgewogen: a) 1,5138 g, b) 1,5857 g; a) gab 21,02 %, b) 20,72 %, im Mittel 20,87 % Fett.

2) Zur Extraction „lufttrockene“ Substanz abgewogen: a) 3,642 g, b) 3,860 g; a) gab 11,38 %, b) gab 10,98 % Fett; im Mittel 11,18 %.

Rechnet man die Differenz zwischen bebrüteten und unbebrüteten Eiern auf ein Ei um, so erfährt man den Stoff- und Energieumsatz bezw. -Verbrauch, den die Entwicklung eines Forellenembryos bis zum Ausschlüpfen aus dem Ei erfordert.

Während dieser Entwicklungsperiode eines Forellenembryos werden verbraucht an:

Substanz . . .	4,9	mg, davon:
Wasser . . .	4,11	„
Trockensubstanz	0,792	„
C	0,367	„
Chem. Energie .	6,68	g-cal.

Dagegen geht weder N noch Fett verloren. Die Differenz im N-Gehalt der unbebrüteten und bebrüteten Eier ist so gering, dass sie innerhalb der Fehlergrenzen der Analysen liegt. Der Gehalt an Fett hat nicht nur nicht abgenommen, sondern im Gegenteil sogar zugenommen, so dass auf eine Bildung von fettartigen Substanzen während der Bebrütung gefolgert werden muss. Nach den Daten der Verseifungsmethode bildet sich in je einem Forellenei bis zum Ausschlüpfen des Embryos 0,251 mg Fett, nach der Menge des Ätherextractes 0,695 mg.

Als Ergänzung obiger Daten teilen wir noch die auf die CO_2-Production bezüglichen mit, die, wie oben angegeben, in den ersten sieben Tagen der Bebrütung festgestellt wurde:

		96,48 g Eier producierten
am ersten	Tage	7,8 mg CO_2
„ zweiten	„	13,9 „ „
„ dritten	„	24,4 „ „
„ vierten	„	24,8 „ „
„ fünften	„	30,2 „ „
„ sechsten	„	47,7 „ „
„ siebenten	„	50,6 „ „

Aus dieser unvollständigen Beobachtungsreihe ist nur so viel ersichtlich, dass die CO_2-Production mit fortschreitender Entwicklung steigt. Auf das Verhältnis, in welchem sie steigt, kann man aber nicht mehr folgern, weil durch das Absterben vieler Eier Unregelmässigkeiten erzeugt wurden. Diese Zahlenreihe ist auch deshalb nicht wertlos für uns, weil wir aus ihr folgern können, dass in dem

kurzen Zeitraum, welcher zwischen der Befruchtung und dem ersten Tage der Bebrütung liegt — drei Tage —, der Stoffwechsel (und Energieverbrauch) nur ein ganz minimaler sein konnte, der um so geringer war, als die Eier nach der Befruchtung und während des Transportes mit Eis gekühlt wurden. Der auf diese drei Tage fallende Stoff- und Energieumsatz kann also als belanglos ausser Acht gelassen werden.

Bevor wir auf die Erörterung der Ergebnisse unseres Versuches weiter eingehen, muss ein Mangel desselben hervorgehoben werden, der den Vergleich dieses Versuches mit den an Vogel- und Seidenspinnereiern angestellten beeinträchtigt. Wir können nämlich weder die relative noch die specifische Entwicklungsarbeit berechnen, d. h. die Energiemenge[1]), welche während der Entwicklung von 1 g Forellenembryo bezw. von 1 g embryonaler Trockensubstanz umgewandelt wird. Diese Berechnung ist deshalb unmöglich, weil wir weder das Gewicht des ausschlüpfenden Embryo noch dessen Trockensubstanzgehalt kennen. In der Litteratur haben wir hierüber keine Angaben gefunden. Wir selbst liessen es nicht zum Ausschlüpfen der Embryonen kommen, was für die Untersuchung Fehler ergeben hätte, weil dabei ein Teil des Eiinhaltes — (was ausserhalb des Embryo und des Dottersackes ist) — in das fliessende Wasser gelangt und verloren gegangen wäre. Ausserdem hätten wir das Gewicht der Körpersubstanz der sehr kleinen Embryonen nicht feststellen können, weil der Dottersack nicht ohne Verletzung vom Körper getrennt werden kann.

Trotz dieses Mangels können wir doch den ermittelten Stoff- und Energieumsatz des Forelleneies in anderen Beziehungen mit dem des Vogel- und Seidenspinnereies vergleichen.

Was zunächst den Substanzverlust während der Bebrütung betrifft, so ist die interessante Tatsache zu vermerken, dass aus dem in Wasser bebrüteten Forellenei nicht nur Trockensubstanz, sondern auch Wasser verloren geht; denn vom Substanzverlust, der 5,6 % des Eigewichtes ausmacht, fallen etwa 84 % auf Wasser und 16 % auf Trockensubstanz, so dass vom ursprünglichen Wassergehalt des Eies während der Bebrütung 7,1 %, von der Trockensubstanz 2,7 % verloren gehen.

Auch das Hühner- und Seidenspinnerei verliert während der

1) Wenn nicht anders bemerkt, ist unter Energie stets chemische Energie verstanden.

Entwicklung des Embryo Wasser und Trockensubstanz. Nach unseren Untersuchungen sind die relativen Werte dieser Verluste die folgenden:

	Während der Bebrütung bis zum Ausschlüpfen des Embryo gehen verloren beim		
	Forellenei %	Hühnerei %	Seidenspinnerei %
vom Gewicht	5,6	17	26
vom Wasser	7,1	21	69
von der Trockensubstanz . .	2,7	18	17
Vom gesammten Gewichtsverlust entfallen			
auf das Wasser	84	85	77
auf die Trockensubstanz . .	16	15	23

Bei diesem Vergleiche dürfen wir nicht vergessen, dass die Entwicklungsperiode, für welche mit dem Ausschlüpfen des Embryo aus dem Ei bei den drei verschiedenen Organismen äusserlich eine gleiche Entwicklungsstufe markiert wird, in den drei Eiern durchaus nicht denselben Grad der Entwicklung der Organe bedeutet. Eine gewisse Gleichheit besteht nur insofern, als mit dem Ausschlüpfen durch die veränderten Ernährungsbedingungen und mit der freien Bewegung der Stoff- und Energieumsatz bei allen dreien wesentliche Veränderungen erleidet.

Tatsächlich ist der Wasser- und Trockensubstanzverlust beim Forellenei bis zum Ausschlüpfen des Embryo wesentlich kleiner wie bei den zwei anderen Eiern. Dabei ist das Verhältnis zwischen Wasser- und Trockensubstanzverlust bei dem Forellen- und Hühnerei fast identisch (85 : 15) und auch bei dem Seidenspinnerei ähnlich (77 : 23). Da der Wasserverbrauch eine Function des Stoffwechsels ist, dürfte dieses übereinstimmende Verhältnis bei allen drei Eiern nicht ohne Bedeutung sein, die vor der Hand noch unbekannt ist.

Daraus, dass im Forellenei am Ende der Bebrütung weniger Wasser vorhanden ist als am Anfange, folgt aber noch nicht, dass das ganze fehlende Wasser aus dem Ei entwichen ist. Es ist möglich, dass wenigstens ein Teil dieses Wassers im Laufe hydrolytischer Processe, die im Ei zweifellos vor sich gehen, in die Moleküle gewisser Verbindungen tritt, also Bestandteil der Trockensubstanz wird. Solange man nicht feststellen kann, ob und wieviel Wasser aus dem Eiinneren in das umgebende fliessende Wasser gelangt, ist diese Frage nicht zu entscheiden. Wenn aus dem Ei tatsächlich Wasser

herausgelangt, so geschieht dies sicherlich nicht auf dem Wege einer einfachen Osmose; denn es wird ja Wasser aus einer viel concentrierteren Lösung — (aus dem Eiinneren) — in eine äusserst verdünnte — (das fliessende Wasser) — befördert. Möglicher Weise verbindet sich das Wasser mit anderen Stoffen, z. B. CO_2 zu H_2CO_3, und gelangt so durch die Eihülle, um dann nach Zerfall dieses Hydrates in CO_2 und H_2O wieder frei zu werden. Auf diese Weise könnte aber auch nur ein geringer Teil des Wassers hinausbefördert werden, weil die producierte CO_2 zu gering ist. Man könnte auch an einen Secretionsvorgang in der Eihülle denken. Unsere Versuche reichen natürlich nicht aus, diese interessante Frage zu beantworten.

Ebenso wie der Stoffverbrauch ist auch der Energieverbrauch im Forellenei relativ geringer wie in den zwei anderen Eiern. In einem Forellenei werden bis zum Ausschlüpfen des Embryo 6,68 cal chemischer Energie verbraucht; das macht bloss 3,5 % des Energiegehaltes des unbebrüteten Eies aus, während im Hühnerei 18 %, im Seidenspinnerei 24 % der chemischen Energie verbraucht werden.

Hieraus folgt natürlich nicht, dass auch die relative Entwicklungsarbeit des Forellenembryo geringer ist wie die der anderen zwei Embryonen. Berechnen können wir diese, wie gesagt, nicht, weil wir das Körpergewicht des Forellenembryo nicht kennen. Gesetzt, dass die Körpergewichte der ausschlüpfenden Embryonen zu einander in demselben Verhältnisse stehen wie die Gewichte der unbebrüteten Eier, so würde sich das Gewicht des (zum Ausschlüpfen) reifen Hühnerembryo zu dem des Forellenembryo verhalten wie 568 : 1, da ein unbebrütetes Hühnerei durchschnittlich 50,0 g, ein Forellenei 0,088 g wiegt. Würde nun die relative Entwicklungsarbeit des Forellenembryo — (Energieverbrauch pro 1 g Embryo) — dieselbe sein wie die des Hühnerembryo, d. h. 658 cal, so müssten bis zum Ausschlüpfen 28 cal chemischer Energie verbraucht werden; tatsächlich werden aber bloss 6,7 cal verbraucht. Selbst wenn der Forellenembryo im Verhältnis zum Eigewicht dreimal kleiner wäre wie der Hühnerembryo, wäre seine Entwicklungsarbeit noch immer kleiner wie die des Hühnerembryo. (Stellt man denselben Vergleich mit dem Seidenspinnerei an, so erhält man noch grössere Unterschiede; denn die so berechnete Entwicklungsarbeit ist mehr als siebenmal so gross wie die tatsächliche). Wenn auch diese Vergleiche gar nichts beweisen, so kann man doch vermuten, dass die relative

Entwicklungsarbeit im Forellenei kleiner ist wie in den zwei anderen Eiern.

Die angeführten Daten des Stoff- und Energieumsatzes lassen noch folgende Erörterungen zu.

Zunächst sei die Tatsache noch einmal hervorgehoben, dass während der Entwicklung des Embryo kein N aus dem Ei verloren ging; in den 518 Eiern waren vor der Bebrütung 1,86 g N, nach der Bebrütung 1,85 g; die Differenz liegt innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler. Die Foreleneier geben also ebenso wenig wie die Seidenspinnereier[1]) während des Bebrütens N in elementarer Form oder in Form flüchtiger Verbindungen aus. Daraus, dass die Menge des N unverändert bleibt, folgt natürlich nicht, dass die Menge der Eiweisskörper auch unverändert geblieben ist. Wir werden im Gegenteil, wie es aus dem Folgenden hervorgeht, zu der Annahme gedrängt, dass gerade die Eiweisskörper die Quelle der Entwicklungsarbeit sind. Nur weil die N-haltigen Zersetzungsproducte des Eiweisses bis zum Ausschlüpfen des Embryo im Ei zurückgehalten werden, bleibt der N-Gehalt des letzteren unverändert.

Die zweite interessante Tatsache, von welcher wir uns überzeugten, ist die Fettbildung im bebrüteten Forellenei. Während im Hühner- als auch im Seidenspinnerei während der Embryogenese Fett verbraucht wird, also der Fettgehalt des Eies abnimmt, ist im Forellenei am Ende der Bebrütung mehr Fett wie am Anfange. Während der Bebrütung wird also im Forellenei Fett neugebildet. Analytische Fehler sind hier auszuschliessen. Um auch beim Leser diesbezüglich einem Zweifel vorzubeugen, haben wir bei der Angabe des Fettgehaltes der bebrüteten und unbebrüteten Eier die analytischen Belege mitgeteilt, die nicht nur die gute Übereinstimmung der Doppelanalysen unter sich zeigen, sondern auch erkennen lassen, dass die Differenz zwischen unbebrüteten und bebrüteten Eiern ausserhalb der Beobachtungsfehler liegt. Wenn auch die zwei Fettbestimmungsmethoden — die Liebermann'sche Verseifungsmethode und die Extraction mit Äther — ganz bedeutend verschiedene Werte lieferten, so ergeben doch beide eine Neubildung von Fett, erstere für die 518 bebrüteten Eier eine solche von 0,13 g, die letztere von 0,38 g

1) K. Farkas, l. c. S. 516.

Fett. Welcher Wert der richtige ist, können wir vor der Hand nicht entscheiden; ebenso könnten wir höchstens Vermutungen darüber aussprechen, warum wir mit der Liebermann'schen Methode sowohl bei den unbebrüteten als auch bei den bebrüteten Eiern um so viel mehr Fett erhalten haben: die Unterschiede gegenüber der Ätherextraction sind sonst bei anderen Organen und Substanzen bei Weitem nicht so gross. Da wir die Absicht haben, diese Frage weiter zu verfolgen, so wollen wir sie hier nicht weiter erörtern.

Dafür, dass im Ei Fett gebildet wurde, kann auch der Umstand sprechen, dass die Trockensubstanz der unbebrüteten Eier 55,995 % C, die der bebrüteten hingegen 56,26 % C enthält. Da gleichzeitig Trockensubstanz verbraucht wurde, so kann diese Veränderung im C-Gehalt durch Bildung C-reicherer Verbindungen — Fett — erklärt werden. Freilich hätte dann gleichzeitig der specifische Energiegehalt der Trockensubstanz sich erhöhen müssen, während er tatsächlich vor der Bebrütung 6453 cal, nach der Bebrütung 6392 cal beträgt. Er blieb also unverändert, nahm sogar etwas ab. Das schliesst aber nicht aus, dass die Trockensubstanz mehr Fett enthalte, da einerseits die energieärmeren Stoffwechselproducte in ihr enthalten sind und andererseits der Aschengehalt — infolge des Verbrauches organischer Substanz — wahrscheinlich gestiegen ist, falls die Salze nicht teilweise hinausdiffundierten.

Auch für das bebrütete Schneckenei (Limnaeus stagnalis) nimmt F. W. Burdach eine Fettbildung an. Seine Arbeit war uns nicht zugänglich; über seine Untersuchungen sind wir nur durch die Besprechung von W. Preyer[1]) unterrichtet, welche wir wörtlich anführen wollen: „Eine Zunahme der Fettbildung während der Entwicklung behauptet auf Grund weniger Bestimmungen F. W. Burdach[2]) auch für das Schneckenei (Limnaeus stagnalis). Denn die in der Furchung begriffenen Eier A lieferten viel weniger Ätherextract als die fast reife Embryonen enthaltende Eier B. Es betrug nämlich die Trockensubstanz der

Eier	A	A	B	B
Gewicht	0,4375	0,2335	0,275	0,161
Fett .	0,003	0,0015	0,006	0,001
Procent	0,685	0,642	2,181	1,553.

1) W. Preyer, Specielle Physiologie des Embryo S. 274. Leipzig 1885.

2) F. W. Burdach, Die Fettbildung im embryonierten Schneckenei. In des Verfassers Inaug.-Diss. „De commutatione substantiarum proteineacearum in adipem“ p. 5—9. Königsberg 1853.

Die Gewichte der frischen Eier waren bei A 12,4655 und 5,5015, bei B 7,089 und 3,82 g. Aus diesen Zahlen geht schon hervor, um wie kleine Mengen Fett es sich überhaupt handelt. Die Methode der Darstellung durch Extraction mit Äther und Alkohol und die Anzahl der Versuche sind unzureichend. Doch sind die Endresultate nicht widerlegt worden. Die mit Zahlen belegte Angabe des Verfassers, dass mit der Entwicklung die Albumine ab-, die Mineralstoffe zunahmen, erhöht nicht das Vertrauen in dieselben."

Mit der Feststellung der Neubildung von Fett wird gleich die Frage nach dem Ursprung dieses Fettes aufgeworfen, und es wäre nun zu entscheiden, ob das neugebildete Fett aus Kohlehydraten oder aus Eiweiss entstanden ist. Im Hühnerei wurde in sehr geringen Mengen Glykose nachgewiesen [1]). „Das Vorkommen von Glykogen ist dagegen zweifelhaft," — sagt an derselben Stelle Hammarsten. In Pflüger's grosser Glykogenarbeit findet sich diesbezüglich folgende Angabe [2]): „Das Glykogen ist ferner, wie oben bereits gemeldet, nachgewiesen bei niederen Tieren, die keine Leber haben, sowie bei Vogelembryonen vor der Anlage der Leber, während das Ei vor der Entwicklung kein Glykogen enthalten soll.(?)"

Um jedem Missverständnisse vorzubeugen, möchten wir gleich betonen, dass wir uns dessen wohl bewusst sind, dass unser Versuch zur Entscheidung dieser wichtigen Frage nicht ausreicht, weil er zu unvollständig ist. Wir beabsichtigen auch, den Versuch an einem grösseren Material zu wiederholen und die notwendigen Ergänzungen zu bringen.

Glykose haben wir in den unbebrüteten Eiern nicht nachgewiesen. Glykogen versuchten wir nach der sichersten und besten Methode, nach der von Pflüger, nachzuweisen, wobei wir genau seine Vorschriften befolgten, wie er sie auch neuestens in seiner grossen Monographie angegeben hat [3]). Wir haben etwa 15 g Eier (= 5 g lufttrockener Substanz) mit 15 ccm Wasser und 20 ccm 60 %iger KOH-Lösung zwei Stunden lang gekocht. Nach dem Abkühlen wurde auf 100 ccm aufgegossen und durch Glaswatte filtriert. In dem klaren Filtrate konnten wir mit nach Vorschrift zugefügtem Alkohol (gleiches Volum) nur eine ganz minimale, kaum sichtbare Trübung erhalten, so dass wägbare Mengen von Glykogen sicher nicht vorhanden waren. (Bei dieser Bestimmung haben wir die

1) Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie, 5. Aufl., S. 432. 1904.
2) E. Pflüger, Glykogen. Dieses Arch. Bd. 96 S. 294. 1903.
3) E. Pflüger, dieses Archiv Bd. 96 S. 94—98.

unbebrüteten Eier der dritten Sendung verwendet, die übrigens, wie S. 628 ersichtlich, mit der ersten Sendung identisch zusammengesetzt waren.) Wir konnten also auch nicht mit der besten Methode Glykogen nachweisen. (Immerhin ist es erwünscht den Nachweis noch einmal mit einer grösseren Menge Eier — etwa 100 g — zu versuchen, um selbst Spuren von Glykogen ganz sicher ausschliessen zu können.)

Bedenkt man nun, dass wir relativ nicht wenig Fett als neugebildet nachweisen konnten, so müssen wir bei dieser Sachlage an die Bildung dieses Fettes aus Eiweiss beziehungsweise, mit Rücksicht auf die von Pflüger erhobenen Einwände, aus Glykoproteïden denken. Letztere sind ja gerade in Eiern in relativ reichlicher Menge nachgewiesen. Speciell in den Eiern der Fische (Karpfen) fand Walter[1]) das Ichthulin, ein P-haltiges Glykoproteïd. Das Fett würde sich also aus dem Kohlenhydratcomplexe dieser Eiweisskörper bilden können.

Nachdem nicht nur kein Fettverbrauch, sondern sogar eine Fettbildung während der Bebrütung stattfindet, nachdem weiterhin freie Kohlenhydrate nicht nachgewiesen werden konnten, so kann die chemische Energie, die in ganz sicher nachweisbarer Menge verbraucht wurde, nur aus den Eiweisskörpern stammen. Sind es die Glykoproteïde, welche das Material zur Fettbildung lieferten, so können auch diese complicierter gebauten Eiweisskörper die Quelle der Entwicklungsarbeit sein. Wenigstens lassen sich die beobachteten Beziehungen zwischen Stoff- und Energieumsatz gut mit der Annahme vereinigen, dass der N-freie Rest von Eiweisskörpern sowohl die Entwicklungsarbeit als auch das Material zur Fettbildung lieferte, ja dass es auch das Material zu dem in jedem embryonalen Organismus sich bildenden Glykogen abgibt. Die folgende Überlegung soll kein Beweis für diese Annahme sein, sondern nur zeigen, dass sie möglich ist.

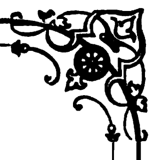
Während der Embryogenese in 518 Eiern wurde 0,41 g Trockensubstanz verbraucht, während 3,5 Cal. chemische Energie verloren gingen; gleichzeitig wurden 0,38 g Fett gebildet. Wir müssen aber auch eine Glykogenbildung annehmen, die in embryonalen Geweben stets stattfindet. Diese Glykogenmenge ist unbekannt; setzen wir sie willkürlich gleich 0,3 g. Unserer Voraussetzung gemäss stammt die verbrauchte Trockensubstanz und das neugebildete Fett und Glykogen aus dem N-freien Rest eines Eiweisskörpers, z. B. eines Glykoproteïdes, also $0{,}41 + 0{,}38 + 0{,}3 = 1{,}1$ g N-freier Rest von

1) O. Cohnheim, Chemie der Eiweisskörper, 2. Aufl., S. 199. 1904.

Eiweiss, dessen N-haltiger Teil z. B. ganz zu Harnstoff verwandelt wurde. Da aus 100 g Eiweiss bei einem N-Gehalt von 16 % 34,29 g Harnstoff entstehen können, wobei ein N-freier Rest von 65,71 g bleibt, so entsprechen 1,1 g N-freier Rest 1,67 g Eiweiss. Aus dieser Eiweissmenge soll sich also das Fett und das Glykogen gebildet haben, während der Rest zu Harnstoff, CO_2 und H_2O umgewandelt wurde. Nimmt man den specifischen Energiegehalt des Eiweisses mit 5,8 Cal. an, so enthalten 1,67 g 9,7 Cal. Energie. In den 0,38 g Fett sind 3,5 Cal Energie enthalten (da nach unseren Bestimmungen 1 g Fett [Ätherextract] der Forelleneier 9346 cal Energie enthält), in 0,3 g Glykogen 1,3 Cal (specif. Energiegehalt 4,2 Cal). Ausserdem ist ja auch Harnstoff gebildet, und zwar, wie wir annehmen, ist der ganze N aus dem 1,67 g Eiweiss zu diesem Process verwendet, das gibt 0,57 g Harnstoff, der mit $0{,}57 \times 2{,}5 =$ 1,4 Cal Energie auch in den bebrüteten Eiern noch enthalten ist. $3{,}5 + 1{,}3 + 1{,}4 = 6{,}2$ Cal Energie, die also aus 1,67 g Eiweiss stammen, sind demnach noch in den bebrüteten Eiern vorhanden: es sind also aus den 9,7 Cal dieser Eiweissmenge 3,5 Cal verloren gegangen. Der von uns tatsächlich constatierte Energieverbrauch während der Bebrütung beträgt 3,46 Cal.

Übrigens, wenn wir ohne Rücksicht auf die Fett und Glykogenbildung einfach den specifischen Energiegehalt der tatsächlich verbrauchten Trockensubstanz berechnen, also die Menge der verbrauchten Energie, die auf 1 g verbrauchter Trockensubstanz fällt, so erhält man 8,4 Cal. Dieser Wert stimmt gut mit dem specifischen Energiegehalt des N-freien Restes des Eiweisses, wenn der N-haltige Teil des letzteren zu Harnstoff (oder auch zu Harnsäure) zerfällt. Dem gegenüber müssen wir aber zugeben, dass mit dieser Annahme der C-Gehalt der verbrauchten Trockensubstanz nicht übereinstimmt, da er in unserem Versuch bloss 46,3 % beträgt statt der zu erwartenden 68 %. Möglicher Weise ist ein Teil des C nicht zu CO_2 verbraucht worden, sondern in Form von anderen Verbindungen zurückgeblieben. Jedenfalls sind die Verhältnisse, die durch die verschiedenen synthetischen Vorgänge compliciert werden, nicht so einfach, dass sie ohne eingehende und detailierte Erforschung der Stoffwechselvorgänge aufgeklärt werden können.

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.



ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

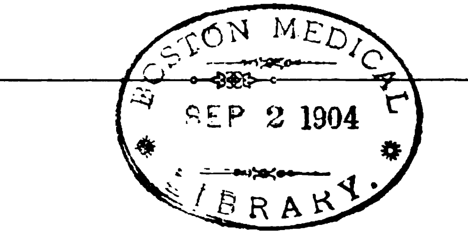
Dr. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

BAND HUNDERT UND VIER.

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

MIT 1 TAFEL UND 1 TEXTFIGUR.



BONN, 1904.

VERLAG VON MARTIN HAGER.



Ausgegeben am 3. August 1904.

Preis: im Abonnement Mk. 4.80, einzeln Mk. 6.—.

Inhalt.

Seite

Über intermittierende Netzhautreizung. Elfte Mitteilung. Von F. Schenck. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg) 243

Ueber die Beeinflussung des Vaguscentrums durch das Coffeïn. Von Dr. med. G. Swirski, Privatdocent (Jurjew-Dorpat). (Mit 4 Textfiguren) 260

Ueber den Zusammenhang der secundären Pulswellen mit dem Herzstoss und den beiden Herztönen. Nach einem Vortrag, gehalten auf dem XIV. internationalen Congress zu Madrid. Von Dr. Jos. Trautwein, Bad-Kreuznach. (Mit 13 Textfiguren und Tafel II) 293

Zur Frage der binokularen Tiefenwahrnehmung auf Grund von Doppelbildern. Von L. Heine (Breslau). (Mit 2 Textfiguren) 316

Quantitative Untersuchungen über den Kali-Demarkationsstrom und dessen Beeinflussung durch Colloïde. Von Basil Mostinsky. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig) 320

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,
Bonn, **Nussallee 172.**

Verlag von Martin Hager in Bonn.

Leichtenstern, Prof. Dr., Ueber infektiöse Lungenentzündung und den heutigen Stand der Psittacosis-Frage. M. 2.—.

Lichtenfelt, Dr. H., Ueber Lebensmittelverbrauch, dessen Geldwerth und die Lohnhöhe in Bonn, während der Jahre 1809—1903. 22 S. M. —.80.

Loehnis, H., Die europäischen Kolonien. Beitrag zur Kritik der deutschen Kolonialprojekte. M. 3.—.

Mangold, Guilelmus, De ecclesia primaeva pro Caesar. M. 1.—.

— Ev. Sec. Matth. C. VI. V. 13b. M. 1.—.

Martens, Dr. L., De libello περὶ ὕψους. M. 1.—.

Martius, Prof. Dr., Zur Lehre vom Urtheil. Ein Beitrag zur Erkenntnisstheorie und Logik. M. 1.20.

Maywald, August, In Memoriam. M. 3.—.

Meissen, Dr. Ernst, Sanatorium Hohenhonnef im Siebengebirge. Entstehung, Einrichtung, Heilverfahren. 44 S. mit 4 Abbildungen. M. —.50.

Moellenhoff, Appellat.-Gerichtsr., B., Die Zulässigkeit und Wirksamkeit des Vergleiches über Beleidigungen und Körperverletzungen im Strafverfahren auf erhobene Privatklage. M. —.60.

Pelman, Prof. Dr. C., Nervosität und Erziehung. M. 1.—.

— Rassenverbesserung und natürliche Auslese. M. —.60.

Pettenkofers, Dr. M. von, Porträt. Photogravüre. M. —.50.

Pflüger, Prof. Dr. E., Wesen und Aufgaben der Physiologie. M. —.50.

— Die allgemeinen Lebenserscheinungen. M. 1.—.

— Ueber die Kunst der Verlängerung des menschlichen Lebens. M. 1.—.

Preyer, Prof. Dr., Ueber den Farben- und Temperatursinn mit besonderer Rücksicht auf Farbenblindheit. M. 2.—.

Rosemann, Prof. Dr., Der Einfluss des Alkohols auf den Eiweissstoffwechsel. M. 8.—.

— Der Alkohol als Nahrungsstoff. gr. 8. 21 S. 1904. M. —.80.

Schenck, Prof. Dr. F., Zum Andenken an A. Fick. Mit Bildniss. M. 1.20.

Schoetensack, Heinr. A., Beitrag zu einer wissenschaftlichen Grundlage für etymologische Untersuchungen auf dem Gebiete der französischen Sprache. M. 10.—.

Stutzer, Prof. Dr. A., Die Milch als Kindernahrung und Vorschläge zu einer neuen, den Forderungen der Hygiene und der Volkswirthschaft besser entsprechenden Verkaufsweise der Milch. M. 1.—.

Taine, Hippolit, Der Verstand. Autorisierte deutsche Ausgabe. 2 Bde. M. 16.—.

Tamm, Traug., Ueber den Ursprung der Rumänen. Ein Beitrag zur Ethnographie Südosteuropas. M. 3.60.

Tangl, Prof. Dr., Arbeiten auf dem Gebiete der chemischen Physiologie. 1903. M. 7.40.

Vatke, Wilh., Einleitung in das Alte Testament. M. 10.—.

— Religionsphilosophie oder allgemeine philosophische Theologie. M. 6.—.

Von Gibraltar nach der Oase Biskra. Reiseskizzen. M. 1.—.

Waltz, Prof. Dr. Otto, Die Denkwürdigkeiten Kaiser Karls V. Eine Studie zur Geschichte des 16. Jahrhunderts. M. 1.20.

Weckesser, Dr. A., Zur Lehre vom Wesen des Gewissens. M. 2.—.

Wedensky, Prof. Dr. N. E., Die Erregung, Hemmung und Narkose. Mit 33 Textfiguren. 152 S. 1904. M. 6.—.

Werner, Prof. Dr. H., Ausmessung von Thieren verschiedener Rinderracen. M. 1.—.

Wolffberg, Dr. S., Medicinalrath, Ueber den Nährwerth des Alkohols. M. —.60.

— Ueber die Schutzwirkung der Impfung sowie über die Erfolge des deutschen Impfgesetzes. M. —.60.

Zoth, Prof. Dr., Ueber die Formen der Pedalarbeit beim Radfahren. M. 1.—.

— Zur Erinnerung an Alexander Rollett. Mit Bildern. 1904. M. 1.60.

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.



ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

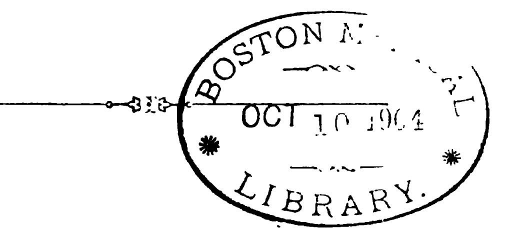
DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

BAND HUNDERT UND VIER.

SIEBENTES UND ACHTES HEFT.

MIT 4 TAFELN UND 27 TEXTFIGUREN.



BONN, 1904.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

Ausgegeben am 9. September 1904.

Preis: im Abonnement Mk. 5.—, einzeln Mk. 7.—.

Inhalt.

Seite

Weitere Versuche über heterogene Hybridisation bei Echinodermen. Von Jacques Loeb. (Mit 2 Textfiguren.) (From the Rudolph Spreckels Physiological Laboratory of the University of California, Berkeley, California) . . 325

Über ein neues Verfahren zur Verzeichnung von Bewegungsvorgängen und seine Anwendung auf den Volumenpuls. Von Siegfried Garten. (Mit 8 Textfiguren und Tafel III—VI.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) 351

Anhang. Über die Arbeit, welche aufzuwenden ist, um den Kohäsionsdruck beim Aufblasen einer Seifenblase zu überwinden. Von Professor Heinrich Weber (Braunschweig). (Mit 3 Textfiguren) 390

Zwei einfache Vorrichtungen zur photographischen Registrierung von Bewegungsvorgängen. Von Siegfried Garten. (Mit 8 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) 392

Zur Frage der postmortalen Formveränderungen des Herzens. Von Dr. C. Julius Rothberger, Assistent am Institute. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus dem Institute für allgem. und experim. Pathologie der Universität Wien. Vorstand: Prof. Paltauf) 402

Ueber die Wirkung der Abführmittel und die Hemmung ihrer Wirkung durch Calciumsalze. Von John Bruce MacCallum. (From the R. Spreckels Physiological Laboratory of the University of California, Berkeley, Cal.) 421

Milz und Pankreas. Versuche an Hunden mit permanenter Pankreasfistel. Von Dr. Oscar Prym, 1. Assistent der Poliklinik. (Mit 1 Textfigur.) (Aus der mediz. Universitätspoliklinik zu Bonn. Leiter: Professor Dr. H. Leo) . . 433

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,
Bonn, **Nussallee 172.**

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.



ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

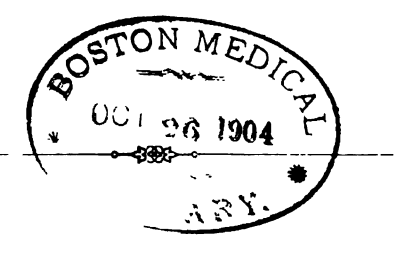
VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

BAND HUNDERT UND VIER.

NEUNTES BIS ZWÖLFTES HEFT.



BONN, 1904.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

Ausgegeben am 30. September 1904.

Preis: im Abonnement Mk. 8.60, einzeln Mk. 9.—.

Inhalt.

Seite

Der Stoff- und Energieumsatz eines künstlich ernährten Säuglings. Von Franz Tangl 453

Über die Bestimmung der Schwefelsäure im Harn mittels alkoholischer Strontiumchloridlösung. Von Dr. Roland von Lengyel, Assistent des Instituts. (Aus dem physiol.-chem. Institute der Universität Budapest. Director: Professor Franz Tangl) 514

Beitrag zur Kenntnis der molekularen Concentrationsverhältnisse und chemischen Zusammensetzung der Transsudate und Exsudate. Von Dr. Karl Bodon. (Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest. Director: Professor Franz Tangl) . . 519

Vergleichende Untersuchungen über den Gehalt an eiweiss- und stärkelösenden Enzymen verschiedener Milcharten. Von Dr. A. Zaitschek. (Nach gemeinsam mit Dr. F. v. Szontagh angestellten Versuchen.) (Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest. Director: Professor Franz Tangl) 539

Zur Kenntnis der Pepsinsalzsäurelöslichkeit der Milch und der Caseïne. Von Dr. Arthur Zaitschek. (Nach gemeinsam mit Dr. F. v. Szontagh ausgeführten Versuchen.) (Aus dem physiologisch-chemischen Institute der Universität Budapest. Director: Professor Dr. Franz Tangl) 550

Kritisch-experimentelle Studien über die Calorimetrie des Harnes. Von Dr. Koloman Farkas und Dr. Michael Korbuly. (Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest. Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Franz Tangl) 564

Zur Physiologie des Muskelmagens der körnerfressenden Vögel. Von Dr. Arthur Zaitschek. (Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest. Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl) . . 608

Versuche über die Verdaulichkeit des Chitins und den Nährwert der Insecten. Von Dr. Arthur Zaitschek. (Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest. Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl) 612

Beiträge zur Energetik der Ontogenese. Vierte Mitteilung. Über den Stoff- und Energieumsatz im bebrüteten Forellenei. Von Franz Tangl und Koloman Farkas. (Aus der kgl. ung. tierphysiol. Versuchsstation in Budapest. Vorstand: Univ.-Prof. Franz Tangl) 624

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,

Bonn, **Nussallee 172.**

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

